N° d'ordre 362 Année 1968

THÈSE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPECIALITE (3e CYCLE)

EN PHYSIQUE (SPECTRONOMIE)

PAR

Jean-Claude DUPLAN

Licencié ès Sciences

CONSTANTE D'ECRAN DU PROTON DANS DES HETEROCYCLES

Soutenue le 6 Septembre 1968, devant la Commission d'Examen.

MM. J. JANIN ..... Président

A. ERBEIA ..... } Examinateurs

J. DELMAU ..... }

LYON

Imprimerie BOSC Frères

42, qual Gailleton, 42

1968

N° d'ordre 362 Année 1968

THÈSE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPECIALITE (3e CYCLE)

EN PHYSIQUE (SPECTRONOMIE)

PAR

Jean-Claude DUPLAN

Licencié ès Sciences

CONSTANTE D'ECRAN DU PROTON DANS DES HETEROCYCLES

Soutenue le 6 Septembre 1968, devant la Commission d'Examen.

MM. J. JANIN ..... Président

A. ERBEIA ..... } Examinateurs

J. DELMAU ..... }

LYON

Imprimerie BOSC Frères

42, quai Gailleton, 42

—

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE de LYON

FACULTE des SCIENCES

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET, AUMERAS.

Doyen

M. J. BRACONNIER.

Assesseurs

MM. L. DAVID
J. BOIDIN.

Professeurs

MM. H. LONGCHAMBON	Minéralogie
M. PRETTRE	Chimie industrielle
C. COURTY	Chimie-Physique
R. KUHNER	Botanique
G. MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
R. PARIS	Chimie minérale
J. JANIN	Physique générale
J. FLANDRIN	Géologie appliquée
R. BERNARD	Physique industrielle
V. NIGON	Zoologie expérimentale
H. GAUTHIER	Géologie
J. WAUTIER	Zoologie
J. CHOPIN	Chimie biologique
J. BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
J. CUEILLERON	Chimie
C. EYRAUD	Chimie minérale
A. SARAZIN	Physique nucléaire
J. BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
G. PERES	Physiologie
G. MESNARD	Electronique
R. GRANDMONTAGNE	Physique
A. BOUTILLIER	Minéralogie
J. LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique

MM.	J. DREUX	Chimie organique
	S. TEICHNER	Chimie industrielle
	M. PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	J.-C. MERLIN	Chimie analytique
	M. DUFAY	Physique de l'Atmosphère
	G. PHILBERT	Physique
	R. COHEN-ADAD	Chimie
	L. DAVID	Géologie
	J. CHANEL	Psychophysiologie
	G. MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique
	J. DEPRAZ	Physique nucléaire
	J. GAUTHIER	Chimie
	F. GAUME	Physique
	R. UZAN	Physique
	J.-M. LEGAY	Biologie animale
	A. LAFORGUE	Physique
	J. GERMAIN	Chimie
	M. CHENEVOY	Pétrographie
	J. BIGAY	Astronomie
Mme	M. ERICSON	Physique

Professeurs sans Chaire

MM.	R. FERON	Mathématiques
	R. GINET	Zoologie
	G. ASCH	Physique
	P. MICHEL	Minéralogie
Mle	M. MAITROT	Physique
MM.	P. GEVIN	Géologie
	D. PONASSE	Mathématiques
	J. d'INCAN	Physique C.S.U.
	R. LEFEBVRE	Mathématiques
	R. PERNET	Mathématiques
	R. CHERY	Physique
	R. BERGEON	Physique C.S.U.
Mle	D. GAUTHERON	Chimie biologique
MM.	G. DESCOTES	Chimie organique
	A. ERBEIA	Physique
	Y. LEMOIGNE	Botanique
	L. MARTEL	Mécanique
	G. MICHEL	Biochimie
	P. PICARD	Mathématiques
	P. LEBRETON	Biologie végétale
	J. TOUSSET	Chimie
	E. COMBET	Mathématiques

Maîtres de Conférences

MM.	G. DEMARCQ	Géologie
	J. DAVID	Biologie animale
	R. SCHMITT	Physique
	A. LAURENT	Chimie organique
	A. ROT	Mathématiques
	P. BETHOUX	Mathématiques
	M. GUSAKOW	Physique
Mle	G. THOMAS	Chimie minérale
MM.	H. BUCHWALTER	Mathématiques C.S.U.
	J. BOUZON	Mathématiques C.S.U.
	J. COSNIER	Psychophysiologie
Mle	D. LAMOURE	Biologie végétale
	M. PORTHAULT	Chimie C.S.U.
	G. VALLET	Chimie macromoléculaire
	Y. HAUGAZEAU	Mathématiques
	R. ENAY	Géologie
	P. BERTHET	Biologie végétale
	J. BRUN	Biologie animale
	J. DELMAU	Physique
	E. EL BAZ	Physique-Electricité
	R. FONTANGES	Physiologie
	J. HUET	Chimie
	P. REMOND	Mathématiques C.S.U.
	P. JANIN	Mathématiques
	C. RUHLA	Physique
	C. DUPUY	Physique
	M. CHASTRETTE	Chimie
	J. PARIS	Chimie
	J. DAILLIE	Biologie animale
	J.P. LARPENT	Biologie végétale
Mle	M.J. WORBE	Physiologie
MM.	A. HOLLEY	Psychophysiologie
	J.P. BURQ	Physique
	ROUX Albert	Biologie animale

Maître de Conférences adjoint

M.	J. PIERRON	Chimie

Conseiller administratif

M. J. BURNET

Secrétaire principal honoraire

M. A. ROUX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552626_0017

UNIVERSITE de LYON

FACULTE des SCIENCES

Personnel exerçant leurs fonctions
à l'I. N. S. A. de LYON

Directeur : M. M. BONVALET

Professeurs

MM.	R. GELIN	Chimie organique
	R. ARNAL	Electronique
	M. PEYRON	Chimie-Physique
	L. EYRAUD	Electricité-Electrotechnique
	P. LAVIOLETTE	Biologie animale
	H. PACHECO	Chimie biologique
	E. PERNOUX	Optique
	M. ROLIN	Thermodynamique chimique
		Physique de la Matière

Professeurs sans Chaire

MM.	R. GOUTTE	Electricité-Electrotechnique
	J. BOUSQUET	Chimie minérale
	C. GUILLAUD	Electricité-Electrotechnique

Maîtres de Conférences

MM.	M. CHEVRETON	Chimie
	B. CLAUDEL	Chimie
	L. CRONENBERGER	Chimie biologique
	C. DUC-MAUGE	Chimie
	P. GOBIN	Métallurgie
	M. GODET	Mécanique
	J. GOLE	Chimie macromoléculaire
	C. GUITTARD	Physique
	J. JOUBERT	Mécanique
	J. LAFON	Mathématiques
	M. LALANNE	Mathématiques
	B. LESPINASSE	Génie chimique
	G. MONNIER	Chimie des Métaux
	J.-L. PETIT	Electrotechnique
	P. PINARD	Physique de la Matière
	M. RICHARD	Electricité-Electrotechnique
	R. RIVIERE	Cristallographie
	J. ROBIN	Chimie industrielle
	F. SALLES	Mécanique
	L. SICARD	Mécanique
	F. STOEBER	Microbiologie

UNIVERSITE de LYON

FACULTE des SCIENCES

Personnel exerçant leurs fonctions
aux I.U.T. de LYON et de SAINT-ETIENNE

-:-:-:-:-:-

I.U.T. - LYON : Directeur : M. L. FEUVRAIS

Professeur

M.	L. FEUVRAIS	Physique

Maîtres de Conférences

MM.	B. POUYET	Photochimie
	A. VILLE	Biologie appliquée

Maître de Conférences associé

I.U.T. - SAINT-ETIENNE : Directeur : M. J.-C. MERLIN

Maîtres de Conférences

MM.	M. DAILLER	Physique
	A. COTTON	Physique

NIVERSITE de LYON

-=-=-=-=-=-=-

FACULTE des SCIENCES

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Personnel exerçant leurs fonctions

à l'ECOLE CENTRALE LYONNAISE.

-=-=-=-=-

Professeur sans Chaire

M. J. MATHIEU — Mécanique des Fluides

Maître de Conférences

Mle G. COMTE-BELLOT — Mécanique des Fluides

Maître de Conférences associé

M. A. MOIROUX — Mécanique appliquée.

Ce travail a été réalisé dans la section de Spectroscopie Hertzienne du Laboratoire de Spectroscopie et de Luminescence de l'Université de LYON.

Je remercie Monsieur le Professeur J. JANIN de m'avoir accueilli dans son Laboratoire et d'avoir bien voulu accepter de présider mon Jury.

Ma reconnaissance va également à Monsieur le Professeur A. ERBEIA pour l'intérêt avec lequel il a suivi ce travail et les encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur J. DELMAU sous la direction duquel ce travail a été effectué. C'est grâce à ses conseils judicieux et à sa constante bienveillance à mon égard que j'ai pu mener cette étude à son terme.

Je tiens enfin à remercier tous mes camarades du Laboratoire dont la collaboration et l'amitié m'ont été d'un précieux secours.

INTRODUCTION

L'utilisation de la Résonance Magnétique Nucléaire comme technique spectrographique repose sur l'existence de deux phénomènes : les déplacements chimiques des différents protons d'une part, les interactions entre protons d'autre part. Lorsqu'il s'agit de déterminer le déplacement chimique d'un proton engagé dans une molécule, une étude détaillée des facteurs qui interviennent fait apparaître l'importance des anisotropies de liaisons. Evaluer l'importance de ce terme est précisément l'objet de ce travail.

Pour entreprendre une telle étude, il faut disposer d'un matériau de géométrie parfaitement définie. Nous avons choisi des molécules organiques hétérocycliques. Ce choix devait nous entraîner à résoudre au préalable un certain nombre de problèmes thermodynamiques :

Lorsqu'une molécule se trouve en équilibre thermodynamique entre différentes formes - nous dirons par la suite entre différentes conformations - il importe de déterminer ses niveaux d'énergie de rotation afin d'en déduire la contribution de ces différentes formes au spectre observé.

Problème sous-jacent, nous serons amenés à nous intéresser à l'entropie et à l'enthalpie libre des états de transition séparant

deux formes stables. Ces paramètres thermodynamiques auront, en effet, une importance considérable sur les spectres R.M.N. puisqu'ils caractérisent la barrière de potentiel séparant deux conformations : si la barrière de potentiel est suffisamment haute vis-à-vis de l'énergie thermique, on pourra observer séparément les deux conformères sinon le spectre observé ne sera qu'une moyenne.

Etant donné leur importance dans la suite de ce travail, nous avons groupé dans un premier chapitre l'essentiel des résultats de thermodynamique que nous serons amenés à utiliser.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

ETUDE GENERALE DE L'EQUILIBRE CONFORMATIONNEL.

Les atomes d'une molécule peuvent présenter différents arrangements par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples. On obtient ainsi pour une molécule donnée un certain nombre de formes appelées isomères de rotation. Notons que le passage d'un isomère à l'autre se fait sans rupture des liaisons; c'est ce qui distingue ce type d'isomère des isomères optiques et géométriques /1/.

A/ COURBE DE POTENTIEL.

On peut représenter l'évolution de l'énergie potentielle de la molécule en fonction de paramètres géométriques caractérisant les rotations internes considérées. La courbe obtenue est continue. Ses minima représentent les isomères de rotations stables ou conformères; ses maxima correspondent à la barrière de potentiel à franchir pour passer d'une forme stable à l'autre.

Lorsque l'on considère la rotation autour de la liaison $C_{(2)}-C_{(3)}$ du butane $CH_3-C_{(2)}H_2-C_{(3)}H_2-CH_3$, on choisit comme paramètre géométrique l'angle dièdre α défini par les positions

relatives des méthyles dans l'espace. On peut alors donner une représentation de l'énergie potentielle en fonction de α , représentation que l'on trouvera dans la figure 1 /2a/.

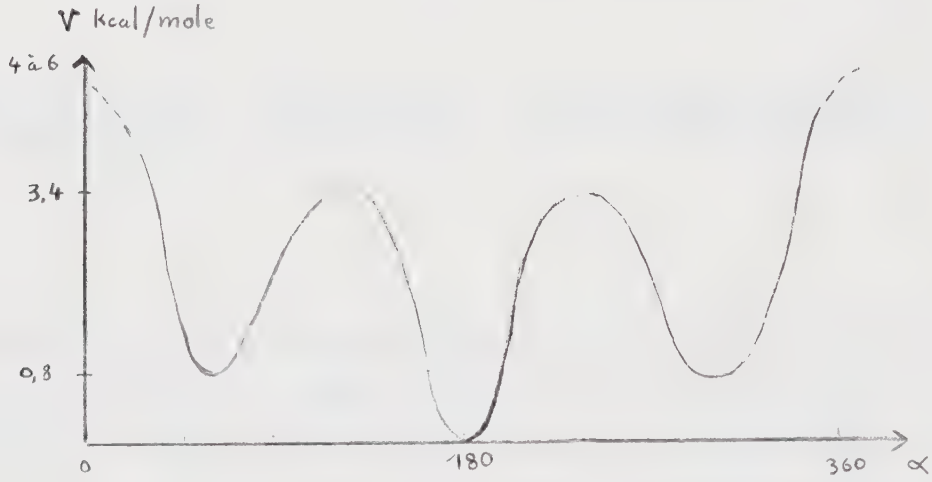
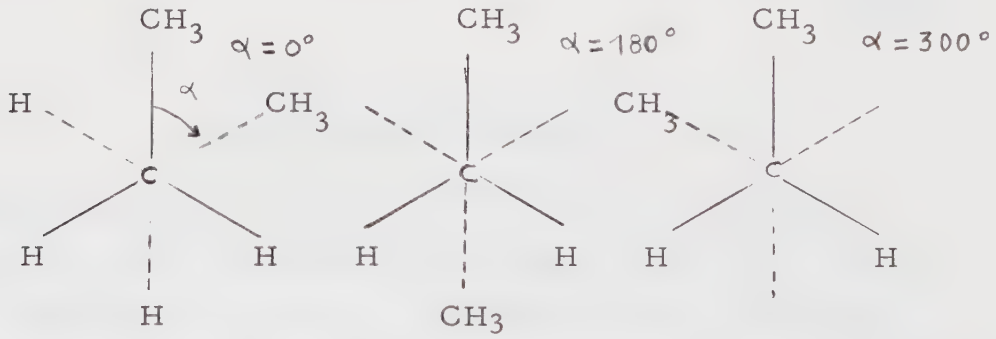
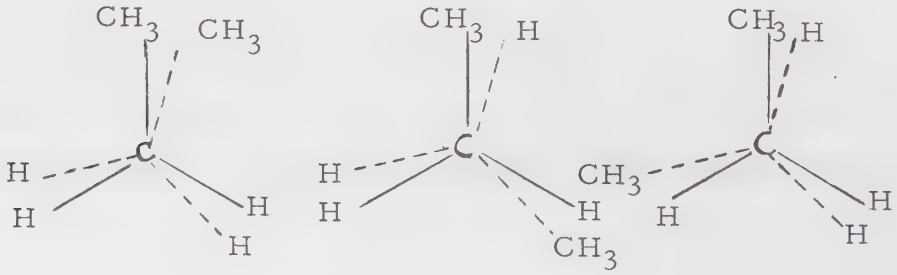


Figure 1

Les formes stables sont les formes décalées (staggered).



(cette dernière forme -300°- est l'isomère optique de la forme 60°) tandis que les formes éclipsées correspondent aux maxima du potentiel.

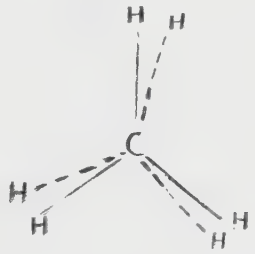


1 - ORIGINE DE LA BARRIERE DE POTENTIEL.

L'origine de la barrière de potentiel est assez mal connue. Dans le cas de l'éthane la courbe est d'allure sinusoïdale et elle est bien représentée par une fonction du type (2 a).

$$V_{(\alpha)} = \frac{1}{2} V_o (1 + \cos 3\alpha).$$

Dans cette formule V_o correspond à la barrière de potentiel à franchir pour passer d'une forme décalée à une autre. Ce terme, d'environ 3 k cal/mole, correspond à l'énergie de la forme éclipsée.



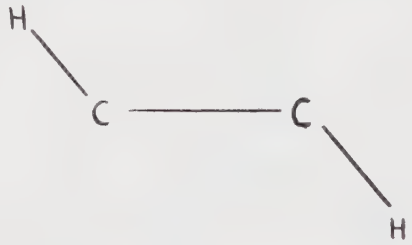
Les répulsions de types Van der Walls entre hydrogènes ne suffisent pas à expliquer cette valeur élevée. En effet, si l'on prend 1,2 Å comme rayon de Van der Walls d'un atome d'hydrogène, on trouve seulement 0,36 k cal/mole pour la somme des trois interactions.

On a également avancé une explication mettant en cause la répulsion quadrupolaire entre les liaisons C - H polarisées /3/. Cependant, là encore on trouve une énergie d'interaction trop faible : pour rendre compte de la valeur expérimentale il faudrait en effet que les liaisons C - H soient des liaisons totalement ioniques.

Des hypothèses plus récentes font intervenir des interactions d'échange des liaisons C - H /4/. Cependant, ce type de calcul

suppose que les liaisons C - H ne sont plus hybridées purement sp^3 mais ont de faibles caractères d et f.

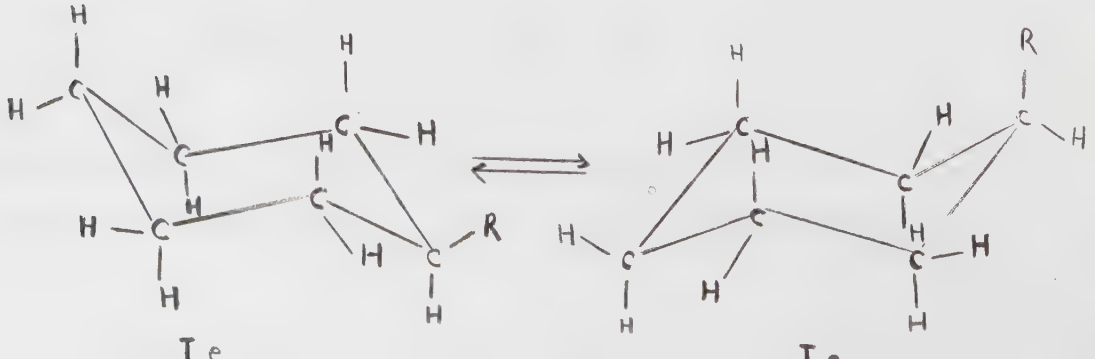
Enfin, un dernier type d'explication envisagé consiste à admettre que dans les conformations éclipsées, les interactions ne sont pas tellement plus grandes que dans les formes décalées, mais qu'il s'agit plutôt d'une stabilisation de ces dernières par hyperconjugaison des électrons de la liaison C - H : l'hyperconjugaison étant maxima quand le système est dans la forme anti /5/.



2 - COURBE DE POTENTIEL DANS LES DERIVES CYCLIQUES /6, 7/

Un exemple particulièrement important d'isomèrie de rotation est l'interconversion des cycles à six carbones du type cyclohexane.

Soit un cyclohexane monosubstitué, les seules conformations vraiment stables sont I_e et I_a -dites "chaises" - où toutes les liaisons sont décalées.



I_e I_a

Des modèles moléculaires montrent comment peut s'effectuer l'interconversion de la forme I_e en I_a (figure 2).

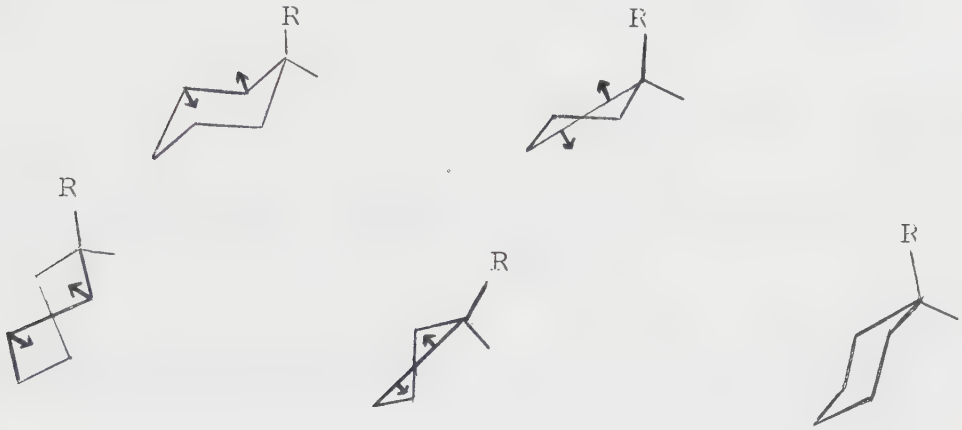


Figure 2

Cette transformation se fait en passant par des formes de types cyclohexène /6/ qui correspondent aux maxima principaux de la courbe de potentiel (figure 3).

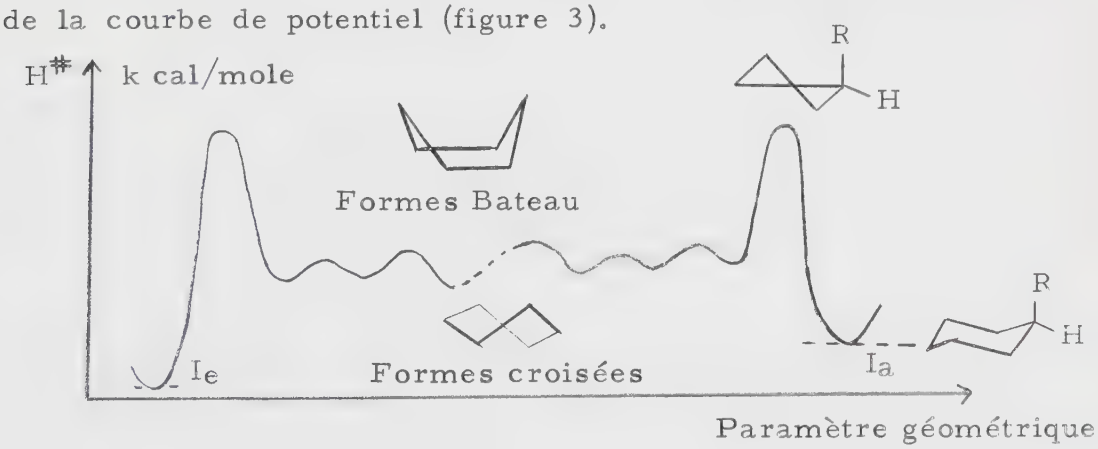


Figure 3

Intermédiairement, il y a eu passage par des minima secondaires, correspondant à des formes croisées, séparés par des maxima secondaires pour lesquels la conformation est de type bateau.

Les énergies des formes I_e et I_a étant notablement plus faibles que celles des formes croisées, ces deux formes seront, en général, les seules à devoir être considérées. On pourra envisager l'équilibre :

$$I_e \rightleftarrows I_a$$

B/ ETUDE THERMODYNAMIQUE DE L'EQUILIBRE CONFORMATIONNEL.

1- DETERMINATION DE LA CONSTANTE D'EQUILIBRE ENTRE CONFORMERES.

Les fonctions thermodynamiques classiques associées à cet équilibre G (enthalpie libre appelée souvent énergie libre ou "free energy"), H (enthalpie) et S (entropie) sont reliées par la relation fondamentale $G = H - TS$.

Bien qu'il s'agisse d'un mélange on pourra prendre pour les fonctions thermodynamiques les valeurs molaires G^o H^o et S^o caractéristiques des conformères à l'état pur.

Il est aisé de montrer que la constante d'équilibre K entre deux conformères est : $\frac{N_e}{N_a} = K = e^{-\frac{\Delta G^o}{RT}}$

a - Relation entre différence d'enthalpie libre et fonction de partition.

Envisageons l'échange $I_e \rightleftarrows I_a$.

N_e et N_a étant le nombre de molécules se trouvant respectivement dans les conformations I_e et I_a , nous avons :

$$N_e = A\sum_i e^{-\varepsilon_{ie}/kT}$$

$$N_a = A\sum_j e^{-\varepsilon_{ja}/kT}$$

A est une constante caractéristique de la molécule ; ε_{ie} est l'énergie du niveau i de la conformation e et de même ε_{ja} correspond à l'énergie du niveau j de la conformation a (figure 4).

La constante d'équilibre est $\dfrac{N_e}{N_a} = \dfrac{\sum_i e^{-\varepsilon_{ie}/kT}}{\sum_j e^{-\varepsilon_{ja}/kT}}$

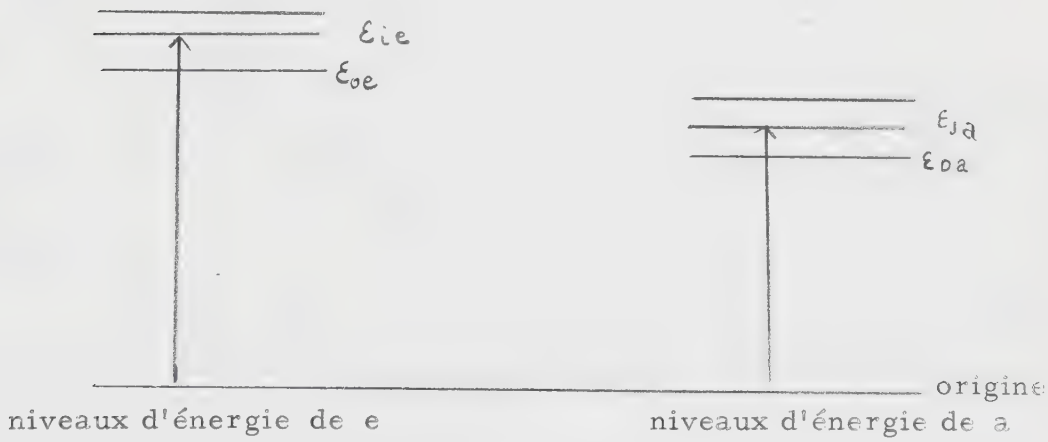


Figure 4

Dans cette formule les énergies sont repérées à partir d'une origine quelconque. Si l'on fait rentrer dans cette formule les énergies ε_{oe} et ε_{oa} de l'état fondamental des deux formes e et a, il vient :

$$K = e^{-\frac{(\varepsilon_{oe} - \varepsilon_{oa})}{kT}} \frac{\sum_i e^{-(\varepsilon_{ie} - \varepsilon_{oe})/kT}}{\sum_j e^{-(\varepsilon_{ja} - \varepsilon_{oa})/kT}}$$

La quantité $\sum_i g_{ie}\, e^{-(\varepsilon_{ie} - \varepsilon_{oe})/kT}$ est notée Q_e et appelée fonction de partition relative à la conformation e (g_i est le facteur de dégénérescence qui peut intervenir le cas échéant). On définit de la même façon Q_a.

La constante d'équilibre s'écrit alors simplement :

$$K = e^{-(\varepsilon_{oe} - \varepsilon_{oa})/kT} \frac{Q_e}{Q_a}$$

Interprétation.

- On remarquera qu'au zéro absolu, seuls sont peuplés dans chaque état les niveaux fondamentaux. On a :

$$K = e^{-(\varepsilon_{oe} - \varepsilon_{oa})/kT}$$

soit, si l'on se rapporte à une mole :

$$K = e^{-(E^o_{oe} - E^o_{oa})/RT} \doteq e^{-\Delta E^o_o/RT}$$

en posant $\Delta E^o_o = E^o_{oe} - E^o_{oa}$ différence effective des énergies à 0°K.

- A une température T quelconque, certes la constante d'équilibre dépend toujours de la différence d'énergie ΔE^o_o entre les niveaux fondamentaux, mais elle dépend aussi des deux fonctions de partition. Ces fonctions de partition, nous pouvons d'ailleurs les écrire sous une autre forme :

$$Q_e = \frac{\sum_i g_{ie}\, e^{-\varepsilon_{ie}/kT}}{e^{-\varepsilon_{oe}/kT}}$$

Ecrite sous cette forme, nous voyons que la fonction de partition Q_e peut s'interpréter comme "le rapport du nombre total de molécules dans la conformation au nombre de ces molécules dans l'état fondamental".

- A partir de la relation $\Delta G^o = - RT \text{ Log } K$, en remplaçant K par sa valeur, nous obtenons :

$$\Delta G^o = \Delta E_o^o - RT \text{ Log } \frac{Q_e}{Q_a}$$

b - Calcul de la différence d'enthalpie entre conformères.

Les différences d'enthalpie molaire ΔH^o et d'énergie molaire ΔE^o entre les deux formes sont liées par la relation :

$$\Delta H^o = \Delta E^o - P \Delta V^o$$

Les volumes molaires correspondant aux deux conformères étant sensiblement les mêmes, on a :

$$\Delta H^o = \Delta E^o$$

L'énergie moyenne E_e^o du conformère e est la moyenne des différents niveaux compte tenu de leur population respective :

$$E_e^o = \frac{\sum g_i \, \varepsilon_{ie} \, e^{- \varepsilon_{ie} / kT}}{N_e}$$

(E_e^o étant une valeur molaire, $N_e = N_o$ nombre d'Avogadro).

Exprimons la différence d'énergie ΔE^o en fonction du rapport des fonctions de partition.

La constante d'équilibre K entre les deux formes a et e est reliée aux fonctions de partition au moyen de la relation :

$$\text{Log } K = - \frac{\Delta E_o^o}{RT} + \text{Log } \frac{Q_e}{Q_a} \qquad (1)$$

Dérivons cette équation par rapport à la température T :

$$RT^2 \frac{\partial \text{Log } K}{\partial T} = \Delta E_o^o + RT^2 \frac{\partial (\text{Log } Q_e/Q_a)}{\partial T} \qquad (2)$$

La dérivée de $Q_e = \sum_i gi\ e^{-(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{eo})/kT}$ s'écrit :

$$\frac{\partial Q_e}{\partial T} = \sum_i \frac{gi\,(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{eo})}{kT^2}\ e^{-(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{eo})/kT}$$

et par suite :

$$kT^2 \frac{\partial \text{Log } Q_e}{\partial T} = \sum_i \frac{gi\,(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{eo})\, e^{-(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{eo})/kT}}{Q_e} \qquad (3)$$

Soit n_{ie} la population du niveau i et n_{oe} la population de l'état fondamental :

$$\frac{n_i}{n_o} = gi\ e^{-(\varepsilon_{ei} - \varepsilon_{oe})/kT}$$

et $\quad Q_e = \dfrac{N_e}{n_o}$ par définition.

L'équation (3) devient alors : $kT^2 \dfrac{\partial \text{Log } Q_e}{\partial T} = \dfrac{\sum_i (\varepsilon_{ie} - \varepsilon_{oe}) n_i/n_o}{N_e/n_o}$

Si N_e représente le nombre d'Avogadro, on peut écrire cette dernière relation :

$$RT^2 \frac{\partial \text{Log } Q_e}{\partial T} = \sum_i (\varepsilon_{ie} - \varepsilon_{oe}) n_i = E^o_e - E^o_{oe}$$

Ainsi, la relation (2) devient :

$$RT^2 \frac{\partial \text{Log } K}{\partial T} = \Delta E^o_o + E^o_e - E^o_{oe} - E^o_a + E^o_{oa} = \Delta E^o = \Delta H^o$$

Et finalement, grâce à la relation (2), on obtient ΔH^o en fonction du rapport des fonctions de partitions :

$$\Delta H^o = \Delta E^o_o + RT^2 \frac{\partial (\text{Log } Q_e/Q_a)}{\partial T} \qquad (4)$$

On se souvient que ΔE^o_o correspond à la différence d'énergie molaire entre les deux formes à 0°K (ou si l'on préfère à la différence d'énergie entre les états fondamentaux). C'est ce terme ΔE^o_o qui apparaît sur nos "courbes de potentiel"; il correspond aux énergies d'interaction entre orbitales des différents atomes.

La relation (4) exprime comment se répercute l'évolution avec la température des fonctions de partitions sur la différence d'enthalpie entre les deux conformères.

c - <u>Calcul de la différence d'entropie entre conformères.</u>

La relation de définition de l'enthalpie libre :

$$\Delta G^o = \Delta H^o - T\Delta S^o$$

nous permet de calculer la différence d'entropie :

$$\Delta S^{o} = R \text{ Log } \frac{Q_e}{Q_a} + RT \frac{\partial \text{ Log } Q_e/Q_a}{\partial T}$$

La valeur ΔS^{o} est d'origine cinétique. On peut essayer d'étudier la fonction de partition Q dans le cas des conformères.

D'après le théorème de Born Oppenheimer, on peut considérer que l'énergie totale d'une conformation est la somme de termes correspondant à l'énergie de translation, de vibration, des différentes rotations et à l'énergie électronique auxquelles correspondent respectivement des fonctions de partitions $Q_{tr.}$, $Q_{v.}$, $Q_{rot.}$ et $Q_{elect.}$.

Dans ces conditions, on peut décomposer la fonction de partition globale en un produit correspondant aux fonctions de partition des différentes contributions :

$$Q_T = Q_{tr} \cdot Q_{rot.int.} \cdot Q_{rot.ext.} \cdot Q_{vib.} \cdot Q_{elect.}$$

On peut admettre que la fonction de partition électronique est la même dans les deux conformations. De même, les fonctions de translation $Q_{tr.}$ et de vibration $Q_{vib.}$ sont certainement voisines. Par contre, la fonction de partition $Q_{rot.}$ peut être fort différente comme nous allons le montrer sur un exemple :

Si un substituant symétrique, un méthyle par exemple, a les mêmes mouvements de rotation, qu'il soit axial ou équatorial, cela n'est plus vrai pour un substituant dissymétrique. Prenons par exemple un groupement éthyle fixé en position équatoriale sur un cycle ; il ne présente pas la même fonction de partition que lorsqu'il est axial. (Dans chacun des deux cas on a trois rotamères autour de la liaison cycle - C_2H_5 mais les populations respectives ne sont pas les mêmes. Lorsque l'éthyle est équatorial le rotamère le plus probable a une population de 45 % ; elle est de 50 % quand le substituant est axial). La fonction de partition est plus grande quand l'éthyle est équatorial ; il en résulte une entropie plus grande, donc une stabilisation supplémentaire du conformère avec substituant équatorial par rapport à l'autre.

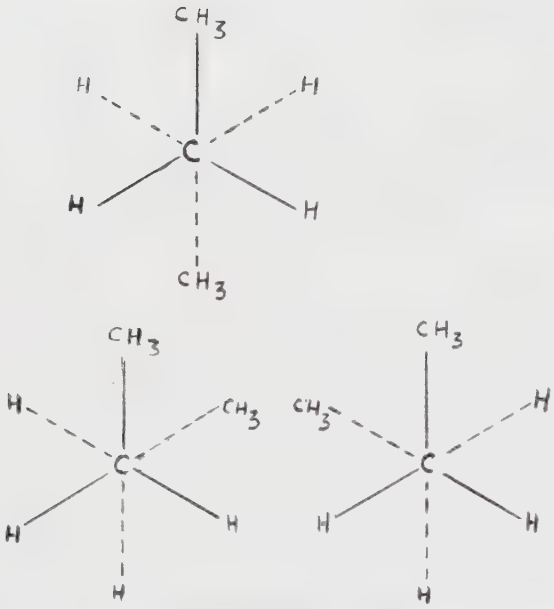
Cet exemple nous amène à ouvrir une parenthèse concernant l'entropie d'un dérivé présentant une isomérie optique.

Lors du mélange de deux dérivés 1 et 2 dont les fractions molaires sont x_1 et x_2, il intervient une entropie de mélange :

$$S_m = - R \left(x_1 \text{ Log } x_1 + x_2 \text{ Log } x_2 \right)$$

En particulier, le fait pour un dérivé de présenter une isomérie optique se traduira par une augmentation d'entropie de 1,38 cal / dg / mole.

L'existence de ce terme, obtenu en faisant $x_1 = x_2 = 1/2$ dans la formule précédente se traduit par une stabilisation.



Pour le butane entre la forme symétrique et la paire d'antipodes optiques d, l, on a une différence d'enthalpies $\Delta H^{o} = 0,9$ k cal/mole, mais l'entropie de mélange de la paire d'antipodes d , l, ramène - à 300 °K - leur différence d'enthalpie libre ΔG^{o} à une valeur de 0,48 k cal/mole qui correspond à 70 % de formes gauches pour 30 % de forme symétrique.

2 - ETUDE DYNAMIQUE DE L'ECHANGE ENTRE CONFORMERES.

Considérons à nouveau l'équilibre :

$$I_e \rightleftarrows I_a$$

Si l'on néglige, en première approximation les formes croisées et bateau d'énergie très supérieure aux formes chaises, la courbe de potentiel peut être représentée par la figure simplifiée (figure 5).

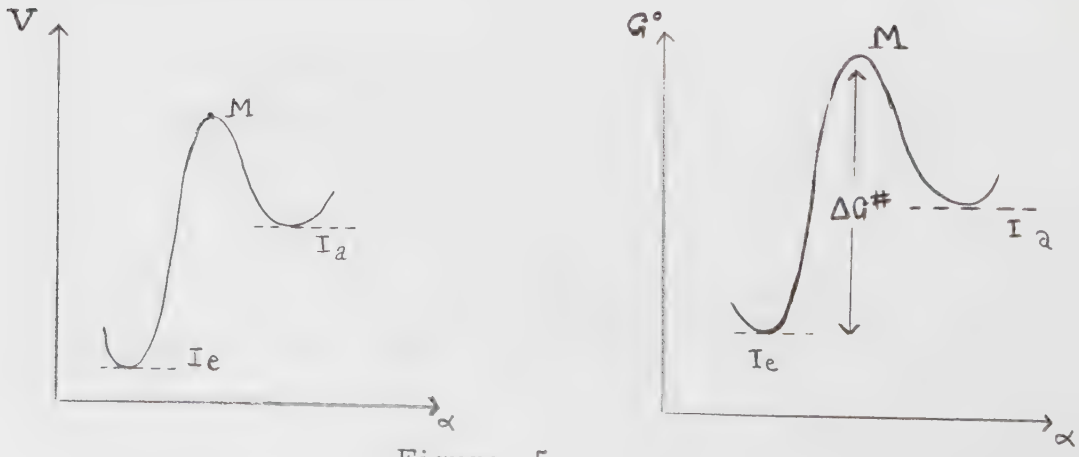


Figure 5

La dynamique de cet équilibre, étudié par EYRING /8/ fait intervenir l'état intermédiaire M dit de transition. EYRING considère tout d'abord l'échange $I_e \rightleftarrows M$.

Le passage de M à I_a se faisant ensuite avec perte d'énergie $E_m - E_a$ qui est transmise au milieu.

Soient $\Delta G^{\#}$, $\Delta H^{\#}$ et $\Delta S^{\#}$ les variations des fonctions thermodynamiques relatives au premier équilibre : la constante K_1 de l'équilibre, $I_e \rightleftarrows I_M$, a pour expression :

$$K_1 = \frac{N_m}{N_e} = e^{-\frac{\Delta G^{\#}}{RT}}$$

La mécanique statistique permet alors de calculer le nombre dNm de molécules pouvant franchir la barrière d'énergie par unité de temps.

$$\frac{dNm}{dT} = x\,k\,T\,Nm/h\,.$$

avec : x : facteur de transmission (égal à l'unité, si toutes les molécules ayant franchi la barrière de potentiel prennent une nouvelle conformation et ne reviennent pas à la conformation d'origine.)

k : constante de Boltzmann,

h : constante de Planck,

par suite la durée de vie moyenne du conformère I_e

$$\nu_e = \frac{1}{\tau_e} = \frac{dNm}{dt} = \frac{x\,k\,T}{h}\,e^{-\frac{\Delta G^{\#}}{RT}}$$

Cette formule constitue <u>la formule d'EYRING</u>.

CONCLUSION.

Grâce à la thermodynamique, nous serons en mesure de déterminer deux grandeurs caractéristiques d'un équilibre conformationnel, à savoir :

- d'une part, grâce à ΔG^{o} la population des différents conformères :

$$\frac{N_e}{N_a} = e^{-\Delta G^{o}/RT} \qquad \text{avec } N_e + N_a = 1.$$

- d'autre part, à partir de la hauteur de la barrière de potentiel $\Delta G^{\#}$ nous pourrons déterminer la durée de vie des isomères de rotation.

CHAPITRE II

EMPLOI DE LA RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE POUR DES ETUDES CINETIQUES.

Nous allons examiner quelles sont les répercussions de la cinétique de l'équilibre $I_e \leftrightarrows I_a$ sur les spectres RMN. L'étude se fait à partir des équations de BLOCH /9/, mais avec cette fois deux fréquences de résonance ν_e et ν_a correspondant respectivement aux noyaux dans les formes e et a. Nous nous bornerons à donner les résultats dans les deux cas extrêmes correspondant aux échanges lents d'une part, aux échanges rapides, d'autre part.

A/ SIGNAUX R.M.N. ET DUREE DE VIE DES ETATS.

1 - GENERALITES.

Echanges lents.

Les durées de vie τ_e et τ_a des molécules dans les états e et a sont très grandes, il leur correspond des signaux de résonance distincts dont les intensités sont dans le rapport des populations des deux états.

L'écart énergétique entre ces signaux $\Delta E = h\Delta\nu$ est lié à la durée d'observation Δt par la relation d'HEISENBERG :

$$\Delta t . \Delta E \gg \frac{h}{2\pi}$$

Ce temps Δt ne peut être supérieur aux durées de vie τ_a et τ_e.

Pour que deux résonances distinctes apparaissent pour A et B il faut donc que l'on ait :

$$\tau_a > \frac{1}{2\pi\Delta\nu}$$

Echanges rapides.

Un signal unique intermédiaire entre les résonances ν_a et ν_e des formes e et a apparaît situé à une fréquence :

$$\nu = p_a \nu_a + p_e \nu_e$$

Vitesse d'échange intermédiaire.

La fusion des deux résonances en une seule est précédée d'un élargissement des résonances ν_a et ν_e, car l'échange a pour effet d'augmenter les processus de relaxation (figure 6).

De la largeur à mi-hauteur des courbes de résonance, il est possible de déduire les durées de vie τ_a et τ_e /9/.

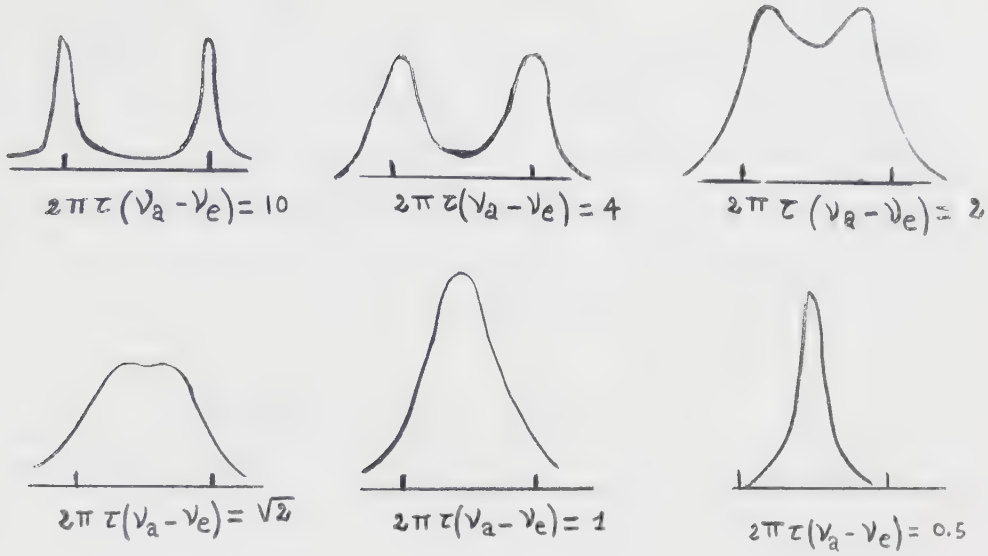
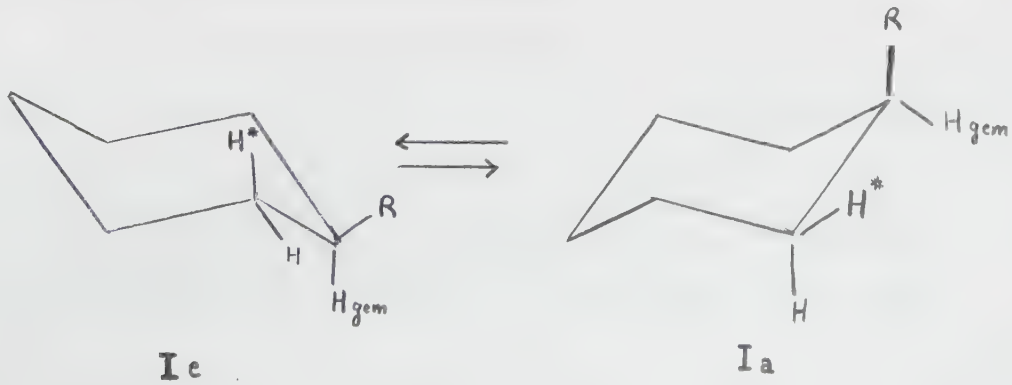


Figure 6 : Evolution des signaux de résonance avec τ.

2 - CAS PARTICULIER DES ECHANGES CONFORMATIONNELS.

Concrétisons ces notions dans le cas particulier des échanges d'un cycle entre deux conformations afin de préciser ce que nous entendons par échanges rapides et échanges lents.

Considérons à nouveau un cyclohexane monosubstitué s'échangeant entre les deux formes I_e et I_a qui existent respectivement dans les proportions x et (1 - x).



A température ordinaire l'échange est rapide. Il est impossible de faire apparaître les paramètres de résonance magnétique nucléaire propres à chaque forme. La résonance du proton H_{gem} qui devrait faire apparaître pour chaque forme un déplacement chimique caractéristique (δ_{axial} pour I_e et $\delta_{équat}$ pour I_a) et des constantes de couplages avec les protons voisins (par exemple $J_{H\,gem\,H^*}$ et $J_{H\,gem\,H}$) distinctes, ne fait apparaître que des moyennes.

$$\delta = x\ \delta_{axial} + (1 - x)\ \delta_{équat.}$$

$$J_{H\,gem\,H^*} = x\,J_{aa} + (1 - x)\,J_{ee} \qquad \text{(e : équatorial, a : axial)}$$

$$J_{H\,gem\,H} = x\,J_{ae} + (1 - x)\,J_{ea}.$$

Dans l'échange lent -que l'on obtient, dans ce cas, par abaissement de température- les spectres de I_e et I_a apparaissent individuellement dans les proportions x et (1 - x).

On a alors pour I_e $\quad J_{H\,gem\,H} = J_{ae}$

$J_{H\,gem\,H^*} = J_{aa}$

pour I_a $\quad J_{H\,gem\,H} = J_{ea}$

$J_{H\,gem\,H^*} = J_{ee}$

B / DETERMINATION DES PARAMETRES THERMODYNAMIQUES RELATIFS AUX ETATS DE TRANSITION.

1 - CAS GENERAL.

Si l'on se trouve dans les conditions de l'échange lent et très lent, on est en mesure de déterminer le rapport P_e / P_a des populations, donc la différence d'enthalpie libre ΔG° à la

température correspondante.

D'autre part, une étude de la largeur de raie permettra de déterminer les hauteurs de la barrière de potentiel $\Delta G^{\#}$.

En effet, l'équation d'EYRING :

$$\frac{1}{\tau} = \frac{k \times T}{h} e^{-\frac{\Delta G^{\#}}{RT}}$$

peut s'écrire sous la forme /10/ :

$$\text{Log } (\tau T) = \frac{\Delta G^{\#}}{RT} - \text{Log } \frac{kX}{h} = \frac{\Delta H^{\#}}{RT} - \frac{\Delta S^{\#}}{R} - \text{Log } \frac{kX}{h}$$

On peut représenter $y = \text{Log } (\tau T)$ en fonction de $1/T$ dans un intervalle de température assez faible pour que $\Delta S^{\#}$ puisse être considéré comme constant. La pente de la droite obtenue donne $\frac{\Delta H^{\#}}{R}$.

On devra opérer à basse température pour se trouver tout d'abord dans les conditions de l'échange lent afin de déterminer τ ; puis d'un échange très lent afin de voir apparaître individuellement les spectres des isomères de rotation en présence.

2 - CAS PARTICULIER : RESULTATS RELATIFS AUX CYCLES.

Les Cyclohexanes.

Un certain nombre d'études ont été effectuées sur les dérivés cyclohexaniques /11/, /12/, /13/, /14/. Le cyclohexane lui-même et le d_{11} du cyclohexane ont été étudiés /15/. Les valeurs données pour les fonctions thermodynamiques caractérisant la barrière de potentiel sont données dans le tableau I.

Tableau I

Réf.	$\Delta G^{\#}$ k cal/mole à 206°K	$\Delta H^{\#}$ k cal / mole	$\Delta S^{\#}$ cal /dg/ mole
14	10,2	10,1	0
16	10,3	9	-6,5
14	10,7	11,5	4,9
13	10,3	10,9	2,9 ± 2,3
15	10,2	10,5	1,4

Enfin, le dosage des conformères a permis de déterminer la différence $\Delta G°$ pour un substituant tour à tour équatorial et axial.

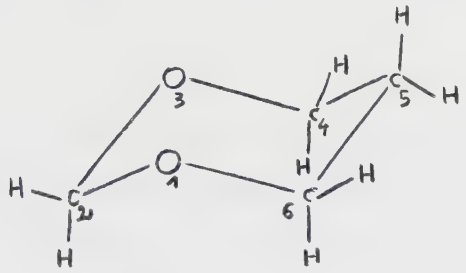
Nous ne retiendrons que les valeurs relatives à CH_3, C_2H_5, $C(CH_3)_3$ /17/.

Tableau II

R	ΔG^o k cal/mole	ΔH^o k cal/mole	ΔS^o cal/dg/mole	ΔH^o calculé	ΔS^o calculé
CH_3	1,75	1,75	0	1,75	0
C_2H_5	1,85	1,70	-0,51	1,71	-0,52
$C(CH_3)_3$	> 5	> 5	0	6,6	0

Les dioxannes-1,3.

Dans les dioxannes-1,3 que nous étudierons, la présence de deux hétéroatomes dans le cycle - qui remplacent deux carbones du cyclohexane - pourra modifier considérablement les données thermodynamiques.



En effet, les liaisons C — O qui interviennent alors ne sont plus que de 1,42 Å alors que dans le cyclohexane toutes les liaisons cycliques sont des liaisons C — C évaluée à 1,54 Å.

Des dioxannes disubstitués pour lesquels on a obtenu le couple d'isomères cis-trans dans des proportions conformes à l'équilibre thermodynamique ont permis d'évaluer les énergies de différents substituants en différents sites de la molécule /17/.

Tableau III

R	Réf.	en position 4 ΔG kcal/m.	en position 5 ΔG kcal/m.
CH_3	18, 17	2,9	0,84
C_2H_5	18, 17	-	0,81
$(CH_3)_3$	18	-	1,4

Ces différences s'expliquent très bien grâce aux oxygènes :

- En 4 et 2 le raccourcissement des liaisons accroît l'interaction des substituants axiaux avec les protons axiaux.

- En position 5 le fait de remplacer un hydrogène en 1 et 3 par un doublet libre de l'oxygène diminue considérablement les interactions.

Des effets tout à fait semblables ont été constatés avec le doublet libre de l'azote. KATRITZKY /19/ a montré que dans ce cas l'interaction diaxale méthyle-hydrogène de 0,9 k cal/mole dans le cyclohexane devient 0,64 k cal/mole si l'hydrogène est remplacé par le doublet libre de l'azote.

Enfin, comme dans le cas des cyclohexanes les fonctions thermodynamiques caractérisant la barrière de potentiel ont été déterminées pour le cycle dioxannique :

Tableau IV

Réf.	$\Delta G^{\#}$ k cal/mole (200°K)	$\Delta H^{\#}$ k cal/mole	$\Delta S^{\#}$ cal/dg/mole
20	9	10,2 ± 0,1	6 ± 0,5
21	9,7		

CONCLUSION

Dans les dioxannes substitués, il se posera donc le problème de connaître le taux de conformères en présence et de déterminer la constante d'équilibre K .

Si un dioxanne substitué se présente sous forme de deux conformères A et B à température ordinaire (300 °K), une différence d'énergie libre $\Delta G^{o} = 1,75$ k cal/mole conduira à 95 % du conformère de moindre énergie. Pour des valeurs de ΔG^{o} supérieures à 1,75 k cal/mole nous considérerons que le dérivé ne présente qu'un seul conformère stable et nous serons conduits à observer les données des spectres R.M.N. comme étant relatives au seul conformère existant pratiquement. Pour des valeurs de $\Delta G^{o} < 1,75$ k cal/mole, nous parlerons d'échange conformationnel.

Déplacements chimiques et constantes de couplages observés seront susceptibles de nous permettre d'évaluer alors le taux de conformères. Inversement, lorsque nous étudierons les constantes spectrales, il sera nécessaire de reconnaître les modifications apportées à ces valeurs par l'existence d'un échange conformationnel.

Il nous faut maintenant étudier les facteurs, autres que l'échange conformationnel, qui sont à l'origine des déplacements chimiques et des constantes de couplages

CHAPITRE III

DEPLACEMENTS CHIMIQUES.

L'exposé de l'origine des déplacements chimiques va nous permettre de dégager les influences des facteurs pour lesquels une étude préalable des conformations était indispensable.

A/ THEORIE QUANTIQUE DU DEPLACEMENT CHIMIQUE /22/.

Si l'on considère le noyau dans son environnement électronique, le champ effectif au niveau du noyau n'est pas le champ magnétique extérieur H_o : les électrons constituent un écran, ils créent un champ de diamagnétisme H' opposé au champ appliqué, H' n'est pas en général dirigé suivant H_o (axe Oz) et s'exprime au moyen d'un tenseur δ d'ordre 2 qui dépend de la position du noyau dans la molécule. Ce tenseur est le "tenseur de la constante d'écran".

$$H' = - \delta \; H_o$$

Néanmoins, lorsque le champ H_o est dirigé selon un des axes principaux du tenseur, le champ secondaire a même direction que lui :

$$H'_i = - \sigma_{ii} \; H_o$$

Les signaux R.M.N. étant déterminés par la composante suivant Oz du champ magnétique local, le problème se simplifie dans le cas

des liquides : par suite de l'effet de moyenne consécutif aux mouvements moléculaires le tenseur δ est alors remplacé par un scalaire σ moyenne des trois composantes principales :

$$\sigma = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz})$$

La théorie des perturbations permet de calculer σ_{zz}, σ_{yy} et σ_{xx}. L'application d'un champ H_o selon l'axe Oz modifie l'énergie du système électronique. Cette modification liée à l'existence d'une énergie d'interaction entre le moment magnétique nucléaire μ (dirigé selon Oz) et le champ H_o sera regardée comme une perturbation.

Le potentiel vecteur total, à l'endroit d'un électron est la somme des potentiels vecteurs du champ constant d'une part et du champ créé par μ d'autre part :

$$\vec{A} = 1/2\,(\vec{H}_o \times \vec{r}) + r^{-3}(\vec{\mu} \times \vec{r})$$

$\vec{r}$ étant la distance du noyau à l'électron (le noyau est pris comme origine). H_o et μ étant parallèles à Oz, les composantes de $\vec{A}$ s'écrivent :

$$A_x = (1/2\,H_o + \mu\, r^{-3})\,(-y)$$

$$A_y = (1/2\,H_o + \mu\, r^{-3})\,(x)$$

$$A_z = 0$$

L'Hamiltonien du système d'électrons j (de moment $\vec{P}_j$) dans le champ magnétique H_o et le champ du noyau s'écrit /23/ :

$$\mathcal{H} = \sum_j \frac{1}{2m}(\vec{P}_j + \frac{e}{c}\vec{A}_j)^2 = \sum_j \frac{\vec{P}_j^{\,2}}{2m} + \frac{e}{2mc}(\vec{P}_j\vec{A}_j + \vec{A}_j\vec{P}_j) + \frac{e^2}{2mc^2}\vec{A}_j^2 = \sum_j \frac{\vec{P}_j^{\,2}}{2m} + \frac{e}{mc}\vec{A}_j\vec{P}_j$$

$$+ \frac{ie\hbar}{2mc}\,\mathrm{div}\,\vec{A}_j + \frac{e^2}{2mc^2}\vec{A}_j^2$$

avec $P_j = -i\hbar \dfrac{\partial}{\partial n_j}$ $\quad n = x, y, z$ et $\operatorname{div} \vec{A}_j = 0$

La perturbation est alors :

$$\mathcal{H}_1 + \mathcal{H}_2 = \sum_j \frac{e}{mc} \vec{A}_j \vec{P}_j + \sum_j \frac{e^2}{2mc^2} \vec{A}_j^2$$

avec :

$$\vec{A}_j^2 = (1/2\ H_o + \mu r_j^{-3})^2 (x_j^2 + y_j^2)$$

et

$$\vec{A}_j \vec{P}_j = (1/2\ H_o + \mu r_j^{-3})(x_j P_{jy} - y_i P_{jx}) = -i\hbar (1/2\ H_o + \mu r_j^{-3})$$

$$(x_j \frac{\partial}{\partial y_j} - y_j \frac{\partial}{\partial x_j}) = -i\hbar (1/2\ H_o + \mu r_j^{-3}) \frac{\partial}{\partial \phi_j}$$

où ϕ_j est l'angle de rotation autour de Oz.

Dans l'expression de l'énergie, ce sont les termes en μH_o qui représenteront l'interaction du dipole μ avec les courants induits par H_o. Ces termes seront donnés en appliquant la théorie des perturbations au premier ordre sur $\mathcal{H}_2$ et au second ordre sur $\mathcal{H}_1$.

L'énergie correspondante est :

$$\delta E = \langle o | \mathcal{H}_2 | o \rangle - \sum_{n \neq 0} \frac{(o|\mathcal{H}_1|n)(n|\mathcal{H}_1|o)}{E_n - E_o}$$

(n ; états excités).

Parmi tous les termes de δE ceux qui sont en μH_o sont égaux à $\sigma_{zz} \mu H$ et l'on a :

$$\sigma_{zz} = \frac{e^2}{2mc^2} \int \frac{x^2 + y^2}{r^3} \rho\, d\tau + \frac{e^2 \hbar^2}{2m^2 c^2} \sum_{n \neq 0} (E_n - E_o)^{-1} \left(o \middle| \sum_j \frac{\partial}{\partial \phi_j} \middle| n\right) \times$$

$$\left(n \middle| \sum_k r_k^{-3} \frac{\partial}{\partial \phi_k} \middle| o\right) + \left(o \middle| \sum_k r_k^{-3} \frac{\partial}{\partial \phi_k} \middle| n\right) \left(n \middle| \sum_j \frac{\partial}{\partial \phi_j} \middle| o\right)$$

Le premier terme est semblable à la formule de LAMB pour les atomes, néanmoins l'intégrale s'étend ici à toute la molécule. Le second terme s'annule si le système est symétrique autour de Oz.

Enfin, nous n'avons pas tenu compte ici de l'existence des autres noyaux dans la molécule.

Les termes du tenseur de la constante d'écran pourront s'écrire d'une manière très générale :

$$\sigma_N = -2 \sum_{n \neq 0} (E_n - E_o)^{-1} \Big[\langle n | \sum_j \vec{P}_j^o (r_j^o)^{-3} | O \rangle \langle O | \sum_j \vec{P}_j^o | n \rangle + \langle O | \sum_j \vec{P}_j^o \; r_j^{o-3} | n \rangle \langle n | \sum_j \vec{P}_j^o | O \rangle \Big] + \frac{e^2}{2mc^2} \langle O | \sum_j (I (r_j^o)^2 - \vec{r}_j^o \vec{r}_j^o) \; r_j^{o-3} | O \rangle$$

où l'on a : $\vec{P}_j^o = \vec{I} P_{jx}^o + \vec{J} P_{jy}^o + \vec{K} P_{jz}$

avec $P_{jz}^o = -\frac{\hbar}{2mci} \left(x_j^o \frac{\partial}{\partial y_j^o} - y_j^o \frac{\partial}{\partial x_j^o} \right)$ moment angulaire de l'électron j autour de l'origine O située sur le noyau.

Si au lieu de considérer tous les électrons de la molécule on individualise un groupe d'électrons G qui possède des fonctions propres $|nG\rangle$ telles que les états excités les plus importants ne conduisent pas à des densités électroniques appréciables au niveau du noyau étudié, la contribution de ces électrons au tenseur de la constante d'écran s'écrit alors /24/ :

$$\sigma_N^G = -2 \sum_{n \neq 0} (E_n - E_o)^{-1} \Big[\langle nG | \sum_j \vec{P}_j^o \; r_j^{o-3} | OG \rangle \langle OG | \sum_j \vec{P}_j^o | nG \rangle + \langle OG | \sum_j \vec{P}_j^o (r_j^o)^{-3} | nG \rangle \langle nG | \sum_j \vec{P}_j^o | OG \rangle + \frac{e^2}{2mc^2} \langle OG | \sum_j (I (r_j^o)^2 - \vec{r}_j^o \vec{r}_j^o) \, r_j^{o^{-3}} | OG \rangle.$$

Si maintenant, au lieu de conserver l'origine au noyau on effectue un changement d'origine de O à O' situé quelque part dans la région du groupe d'électrons G, il s'ensuit que $\vec{r}^{\,o}_j = \vec{r}_j + \vec{R}$

$\vec{R}$: distance noyau - nouvelle origine dirigé de O vers O' et

$\vec{P}^{\,o}_j = \vec{P}_j - \frac{e}{2mc} \vec{R} \times \vec{m}_j$ (Théorème du Moment cinétique).

$\vec{P}^{\,o}_j$, moment angulaire par rapport à O,

$\vec{P}_j$, moment angulaire par rapport à O',

$\vec{m}_j$, moment linéaire de l'électron j .

Le groupe d'électrons G est par définition éloigné de O où se trouve le noyau et par suite :

$$\frac{1}{(\vec{r}^{\,o}_j)^3} = \frac{1}{R^3} + \frac{3\,\vec{r}_j\vec{R}}{R^5} - \frac{3}{2}\,\frac{r^2_j}{R^5} + \frac{15}{2}\left(\frac{\vec{r}_j\vec{R}}{R^7}\right)^2$$

finalement en portant cette expression dans σ^G_N on obtient pour les termes du tenseur :

$$\sigma^G_N = \frac{\chi_G}{R^3} - \frac{3\chi_G \cos^2\alpha}{R^3}$$

α est l'angle entre la direction du terme σ^G_N et $\vec{R}$, et l'on a le tenseur de la susceptibilité magnétique du groupe d'électrons G :

$$\chi_G = -\frac{1}{2}\cdot\frac{e^2}{2mc^2}\langle OG|\, I\,(r^2_j) - \vec{r}_j\,\vec{r}_j\,|OG\rangle + \sum_{n\neq 0}(E_n - E_o)^{-1}\Big[\langle OG|\sum_j m_j|nG\rangle\langle nG|\sum_j m_j|OG\rangle + \langle nG|\sum_j m_j|OG\rangle\,\langle OG|\sum_j m_j|nG\rangle\Big]$$

La constante d'écran sera donc :

$$\sigma = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) = \frac{1}{3R^3}\Big[\chi_{xx}(1 - 3\cos^2\theta\, x) + \chi_{yy}(1 - 3\cos^2\theta\, y) + \chi_{zz}(1 - 3\cos^2\theta\, z)\Big]$$

θ étant l'angle entre R et la direction principale

considérée, σ_{ii} susceptibilité magnétique selon l'un des axes principaux du tenseur de susceptibilité.

Pour un groupe d'électrons ayant un axe de symétrie, l'équation précédente se réduit à :

$$\boxed{\sigma_G = \frac{(1 - 3\cos^2\theta)\,\Delta\chi}{3R^3}}$$ Formule de Mc CONNELL,

où $\Delta\chi = \chi_{\parallel} - \chi_{\perp}$ est la différence des susceptibilités magnétiques parallèle et perpendiculaire à l'axe de symétrie et θ l'angle entre le rayon vecteur $\vec{R}$ et l'axe de symétrie.

En définitive, on voit qu'un groupe d'électrons agit sur le noyau comme le ferait un moment magnétique induit par le champ appliqué et qui serait représenté par un dipole ponctuel situé à l'origine choisie pour le groupe d'électrons.

B/ UTILISATION DE LA FORMULE DE Mc CONNELL. ANISOTROPIE DE LIAISON.

La constante d'écran σ peut s'écrire comme la somme d'un blindage local σ_L dû au groupe d'électrons les plus proches du noyau et de σ_G dû aux électrons des différents groupes G d'électrons éloignés de la région où se trouve le noyau $\sigma = \sigma_L + \sigma_G$.

Dans une molécule organique :

- le terme σ_L correspond au blindage du noyau résonant par les électrons les plus proches : pour un atome d'hydrogène engagé dans une liaison C—H il s'agira des électrons de valence de cette liaison.

- Le terme σ_G est dû aux électrons des autres atomes qu'ils soient engagés dans des liaisons ou non. Dans ce dernier cas on notera

que les répartitions électroniques $2S^2$ étant sphériques (c'est le cas lorsque les voisins sont des atomes de carbone, d'azote ou d'oxygène), elles n'apportent aucune contribution à l'anisotropie magnétique. Par contre, les doublets libres rencontrés dans l'oxygène et l'azote donnent lieu à des anisotropies magnétiques.

Nous avons vu qu'un groupe d'électrons G équivaut du point de vue des actions magnétiques sur le proton voisin a un doublet magnétique. Dans le cas d'une liaison on est amené à situer le dipole au centre de gravité des charges /24/. Toutefois, pour qu'il soit légitime d'appliquer la relation de Mc CONNELL, il faut que le groupe d'électrons (dont on recherche l'influence sur un noyau a une distance R) ait des "dimensions effectives" $r_j \ll R$. Cette condition nous amènera à n'utiliser la formule de Mc CONNELL que lorsque la distance R sera supérieure à 3 Å.

1 - Cas des liaisons simples C - H et C - C.

Pour ces liaisons simples, à symétrie axiale, il s'agit de déterminer les valeurs de $\Delta\chi$ à utiliser /25/.

Les $\Delta\chi$ utilisés en R.M.N. sont en général déterminés à partir des déplacements chimiques dans des produits de configuration connue.

BOTHNER-BY et NAAR-COLIN /26/ les premiers ont donné un $\Delta\chi_{C-C} = 5,5.10^{-30}$ cm^3/molécule, mais ils avaient admis que $\Delta\chi_{C-H} = 0$ et négligé les modifications du blindage local σ_L sur les produits examinés.

Par suite, d'autres auteurs /27/ ont établi une relation entre $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$ et, en prenant $\Delta\chi_{C-H} = 0$, ont admis une

valeur de $\Delta\chi_{C-C} = 5,6.10^{-6}$ cm^3/mole. MUSHER /28/ à l'aide d'un grand nombre de molécules a confirmé cette valeur $5,10^{-6}$ cm^3/mole. ZURCHER /29/, en série stéroïde obtient une relation entre $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$: $\Delta\chi_{C-C} = 1,95.10^{-6} + 1,19\,\Delta\chi_{C-H}$ ($\Delta\chi$ en cm^3/mole).

Les difficultés rencontrées dans la détermination de $\Delta\chi$ sont multiples.

- Il faut être certain de pouvoir attribuer les déplacements utilisés aux seuls facteurs d'anisotropie magnétique à l'exclusion des effets électriques ou de solvants /30/.

- D'autre part, il est certain que suivant les substitutions, les susceptibilités des liaisons peuvent varier. Ceci a déjà été envisagé pour des liaisons C-H selon leur appartenance à un méthyle ou à un méthylène /28/.

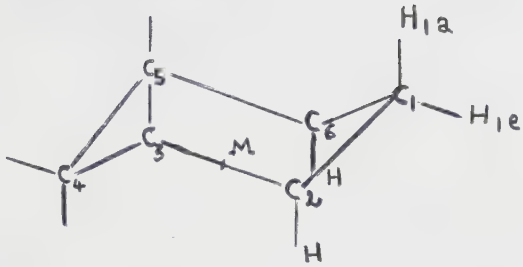
- Enfin, l'utilisation de la formule de Mc CONNELL, qui nécessite $R \gg 3$ Å est rarement légitime. Récemment, J.W. ApSIMON et Collaborateurs /31/ ont adjoint à la formule habituelle un terme correctif lorsque le noyau résonant est proche de la liaison.

$$\sigma = \underbrace{\frac{\Delta\chi}{3R^3}\left(1 - 3\cos^2\theta\right)}_{\text{(Terme I)}} + \underbrace{\frac{S^2}{R^5}\left[-\left(\frac{\chi_\perp + 2\chi_{\parallel}}{2}\right) + 5\left(\chi_\perp\cos^2\theta + \chi_{\parallel}\sin^2\theta\right) - \frac{35}{6}\left(\chi_\perp\cos^4\theta + \chi_{\parallel}\sin^4\theta\right)\right]}_{\text{(Terme II)}}$$

S est la demi longueur du dipole magnétique.

$$S = 0,6 \text{ Å pour C-C}$$
$$S = 0,25 \text{ Å pour C-H}$$

2 - Application au cyclohexane.



Les protons équatoriaux et axiaux résonnent à des fréquences différentes qui présentent un déplacement chimique relatif Δ_{ea} de 0,46 ppm.

Si l'on compare par exemple les protons H_{1e} et H_{1a} cette différence est à attribuer à l'anisotropie des liaisons et plus particulièrement aux liaisons $C_{(2)}-C_{(3)}$, $C_{(5)}-C_{(6)}$ ainsi qu'aux liaisons C-H axiales en 2, 6, 3 et 5.

L'application de la formule de Mc CONNELL donne la relation :

$$0,114\ \Delta\chi_{C-C} - 0,094\ \Delta\chi_{C-H} = 0,46.10^{-6} \text{ (en valeurs molaires).}$$

En négligeant $\Delta\chi_{C-H}$ on obtient $\Delta\chi_{C-C} = 4.10^{-6}$ cm^3/mole.

BUCKINGHAM et Collaborateurs /32/ ont donné une autre relation entre $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$ à partir de mesures de biréfringence magnétique sur l'éthane :

$$\Delta\chi_{C-C} - 2\Delta\chi_{C-H} = -4,8.10^{-6}$$

et ont récemment modifié cette dernière valeur pour prendre $-2,3.10^{-6}$.

On peut alors en déduire :

$\Delta\chi_{C-H} = 5,4.10^{-6}$ cm^3/mole $= 8,93.10^{-30}$ cm^3/molécule

$\Delta\chi_{C-C} = 8,5.10^{-6}$ cm^3/mole $= 14,1.10^{-30}$ cm^3/molécule.

Mais l'emploi de la formule de Mc CONNELL appelle des réserves. En particulier, si l'on évalue les distances $H_e - M = 2,8$ Å et $H_a - M = 2,35$ Å, on voit que l'on n'est pas dans les conditions de validité admise ($R > 3$ Å).

J.W. ApSIMON et collaborateurs /31/ ont effectué pour le cyclohexane une évaluation plus précise des $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$ à l'aide du terme correctif (Terme II) qu'ils ont proposé.

Soit (terme I) + (terme II) = $0,46.10^{-6}$

A partir de valeurs approchées données dans la littérature /33/ :

(terme I) = $0,367.10^{-6}$

A l'aide de la relation de BUCKINGHAM :

$$\Delta\chi_{C-C} - 2\,\Delta\chi_{C-H} = -2,3.10^{-6}$$

il est possible d'obtenir $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$.

Les susceptibilités moyennes $\frac{1}{3}(\chi_{\parallel}+2\chi_{\perp}) = -6,2.10^{-30}$ cm^3/molécule pour C-C.

$\frac{1}{2}(\chi_{\parallel}+2\chi_{\perp}) = -6,41.10^{-30}$ cm^3/molécule pour C-H,

données par PASCAL et collaborateurs / / permettent alors d'atteindre des valeurs de $\chi_{\parallel}$ et $\chi_{\perp}$ qui seront utilisées pour évaluer le terme II.

Le calcul, mené par itération successive, conduit aux valeurs suivantes :

$\Delta\chi_{C-C} = +11,26.10^{-30}$ cm^3/molécule, $\Delta\chi_{C-H} = +7,54.10^{-30}$ cm^3/molécule

$\chi_{\parallel C-C} = +1,37.10^{-30}$ cm^3/molécule, $\chi_{\parallel C-H} = -1,37$ cm^3/molécule

$\chi_{\perp C-C} = -9,87.$ cm^3/molécule, $\chi_{\perp C-H} = -8,90$ cm^3/molécule

C/ INFLUENCE D'UN CHAMP ELECTRIQUE SUR LA CONSTANTE D'ECRAN.

La constante d'écran d'un noyau placé dans un champ magnétique sera modifié si on lui applique également un champ électrique E. MARSHALL et POPLE /35/ ont donné l'expression de l'influence d'un champ électrique au niveau d'un atome d'hydrogène : c'est un terme en E^2. En fait, une variation linéaire a été avancée par BUCKINGHAM /36/ qui représente l'influence du champ électrique sur les électrons de valence des liaisons. Cette variation linéaire $k_E \equiv \frac{\Delta \sigma_E}{\Delta E_z}$, Oz selon la liaison) a été calculé par J.I. MUSHER /37/ pour un proton lié à un atome de carbone : $\Delta \sigma_E$ est donné par la théorie des perturbations du troisième ordre en introduisant dans l'Hamiltonien, la perturbation due au champ électrique $\mathcal{H}_E = -\sum_j e_j E_{zj}$. Finalement, la variation de la constante d'écran s'écrira :

$$\Delta \sigma = -k E_z - a E^2$$

Les différentes valeurs de k données dans la littérature varient de 3.10^{-12} pour des liaisons hybridées sp^3 à 2.10^{-12} pour des liaisons hybridées sp^2 /38/, /39/.

$a = 10^{-18}$ (La contribution quadratique sera souvent négligeable).

E_z : projection du champ électrique selon la liaison C-H orientée de C vers H.

En utilisant ces valeurs MUSHER a pu évaluer à 3,3 ppm le déplacement du méthylène vers les champs faibles quand on passe d'une chaîne carbonée CH_3-CH_2 $(CH_2)_n$ - à l'alcool méthylique CH_3-CH_2-OH, où la liaison C-O possède un moment dipolaire électrique $\mu = 1,7$ D.

L'écart avec la valeur expérimentale 2,6 ppm a été attribué à la trop grande proximité entre le dipole électrique et les protons étudiés; les conditions de l'approximation ne sont plus réalisées.

CONCLUSION

Le déplacement chimique est donc fonction essentiellement de deux effets, un effet magnétique et un effet électrique. Deux protons portés par le même carbone seront ainsi différenciés par les anisotropies magnétiques et électriques de la molécule. C'est donc la conformation de la molécule qui déterminera le déplacement chimique; et inversement, il sera possible d'utiliser les déplacements chimiques pour doser les conformères en présence, à condition toutefois de pouvoir attribuer à chaque conformation le déplacement chimique qui la caractérise.

PARTIE EXPERIMENTALE

INTRODUCTION

Dans un premier temps nous allons examiner le méta-dioxanne lui-même qui nous permettra d'évaluer l'importance des anisotropies des liaisons du cycle dans la différenciation des protons. Ce sera l'occasion de préciser le rôle que peuvent jouer, le cas échéant d'autres facteurs tels que les moments dipolaires dans cette différenciation.

Dans un deuxième temps, nous envisagerons la différenciation supplémentaire entre protons apportée par des substituants aux divers sites de la molécule. Cette étude sera systématiquement menée suivant trois étapes.

a) Etude thermodynamique -afin de prévoir la conformation du produit- qui facilitera la présentation des résultats.

b) Etude des déplacements chimiques et des constantes d'interaction.

c) Examen de l'incidence des anisotropies magnétiques des liaisons sur les déplacements chimiques et confrontation des constantes d'équilibre expérimentales aux valeurs prévues thermodynamiquement.

CHAPITRE I

DIOXANNE-1,3.

Il a été montré sur le cyclohexane -par refroidissement- que le déplacement relatif entre les protons axiaux et les protons équatoriaux est de 0,47 ppm /40/, /41/ . Le proton équatorial résonne vers les champs faibles et on écrira :
Δ_{e-a} = + 0,47 ppm. De cette valeur et de celle observée sur différents composés substitués /42/, /43/, /44/ on rend compte en termes d'anisotropies magnétiques des liaisons C - C et C - H du cycle.

De la même manière dans le dioxanne-1,3 refroidi, les résonances des protons axiaux et équatoriaux sont distinctes (à température ordinaire par contre, on observe des déplacements chimiques et des constantes de couplages moyens) /45/ . L'abaissement de température ralentit l'échange et permet d'observer le proton en chacun des sites qu'il occupe. On peut déterminer ainsi la barrière de potentiel à franchir pour passer d'un conformère à l'autre. J.E. ANDERSON et J.C.D. BRAND donnent :
$\Delta G^{\#}$ = 9 k cal/ mole /20/.

A/ DONNEES R.M.N.

Le spectre du dioxanne-1,3 effectué à -90°C et à 100 M c/s nous a permis de calculer les déplacements chimiques avec une bonne précision. Chaque type de proton présente en effet une résonance dont la structure est caractéristique et les différentes résonances sont suffisamment éloignées pour qu'une analyse au premier ordre soit justifiée. (Nous prendrons comme critère justifiant l'analyse au premier ordre la condition $\Delta \nu / J > 3$). Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau suivant :

Tableau V

Solvant et Température	Déplacements chimiques (ppm)					
	Position 2 $\Delta\nu/J = 4,3$		Position 4 (6) $\Delta\nu/J = 3,1$		Position 5 $\Delta\nu/J = 5,5$	
	δe	δa	δe	δa	δe	δa
Température ordinaire 5% dans CS_2	4,65	4,65	3,76	3,76	1,65	1,65
Température ordinaire 5% dans CCl_4	4,71	4,71	3,80	3,80	1,70	1,70
A -100 °C dans CS_2 à 5 %	4,76	4,49	3,93	3,58	1,30	2,02
*	+0,11	+0,06	+0,06	+0,03	+0,02	+0,06
Valeurs ramenées à la température ord^{re} dans CCl_4 à 5%	4,87	4,55	3,99	3,61	1,32	2,08

Constantes de couplages C/S

J_{5a-4a}	J_{5a-4e}	J_{5e-4a}	J_{5e-4e}	$J_{gem\ 2}$	$J_{gem\ 4}$	$J_{gem\ 5}$
11,7 ±0,2	5,1±0,2	2,7±0,2	1,5±0,2	6,3±0,1	11,4±0,1	13,2 ±0,1

* On a les déplacements dans CS_2 à -100 °C mais on ne peut pas affirmer que le déplacement à température ordinaire dans CS_2 serait le même, à fortiori dans CCl_4 : les déplacements chimiques sont soumis à des effets de solvant qui varient avec la température et le solvant. Pour tenir compte de ces phénomènes nous avons corrigé nos valeurs à partir d'observation sur le méthyl-4-dioxanne; les effets de solvant sont les mêmes pour les dioxannes qui ne diffèrent que par un radical méthyle en position équatoriale /46/.

B/ INTERPRETATION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES.

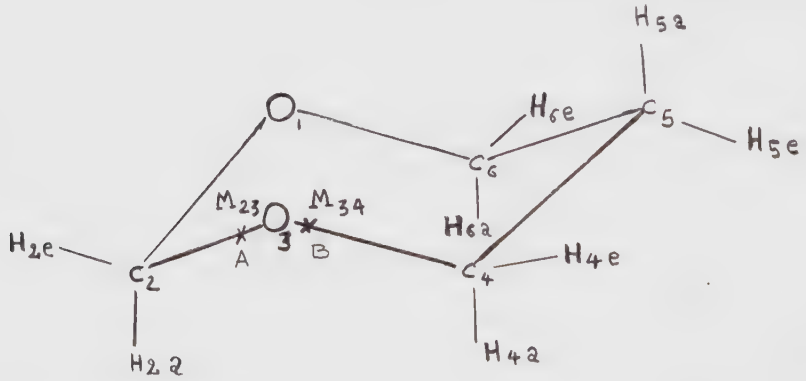
Comme dans le cyclohexane les protons axiaux en 2, 4 et 6 résonnent pour un champ plus fort que les protons équatoriaux. Par contre, il y a renversement des résonances pour les protons en 5 ; c'est le proton axial qui résonne pour le champ le plus faible.

Analysons les différents termes qui déterminent les déplacements chimiques pour voir dans quelle mesure ils permettent de rendre compte de ces résultats expérimentaux.

1/ Influence des anistropies magnétiques des liaisons.

Le calcul de l'anisotropie magnétique d'une liaison peut se faire, dans la théorie de Mc CONNELL, en situant un doublet magnétique au centre de gravité des charges. C'est ainsi que dans les cyclohexanes on placera ces dipôles au milieu des liaisons C – C et, dans le cas d'une liaison C – H, à 0,77 Å de l'atome du carbone.

Dans le cas d'une liaison C – O le dipôle devra être situé au voisinage de l'atome d'oxygène (et non plus au milieu de la liaison C – O) : c'est ainsi que la liaison $C_{(2)} - O_{(3)}$ sera équivalente à un moment M_{23} situé en A, tandis que la liaison $C_{(4)} - O_{(3)}$ équivaut à un moment M_{34} en B (A et B voisins de $O_{(3)}$).



Protons en 2.

Les dipôles M_{34} et M_{16}, les doublets libres des atomes d'oxygène, enfin les liaisons $C_{(4)}H_{(4a)}$ et $C_{(6)}H_{(6a)}$ sont à l'origine de la différenciation des protons en 2. On peut calculer l'effet du dernier terme mais, faute de connaître les susceptibilités $\chi_{\parallel}$ et $\chi_{\perp}$, il n'est pas possible de chiffrer les deux premiers.

Protons en 4 (et 6).

Interviennent essentiellement dans la différenciation des protons en 4: Le dipôle M_{23}, les doublets de $O_{(3)}$, les liaisons $C_{(2)}H_{(2a)}$, $C_{(5)}H_{(5a)}$, $C_{(6)}H_{(6a)}$ et enfin $C_{(5)}-C_{(6)}$. Ici encore, nous renoncerons à effectuer le calcul des différents termes, mais nous terminerons avec une remarque sur laquelle nous aurons à revenir : la valeur obtenue est celle trouvée par LEMIEUX /43/ pour les protons en α de composés pyraniques.

Protons en 5.

La différenciation dans le cyclohexane provenait pour une part des liaisons $C_{(6)}H_{(6a)}$ et $C_{(4)}H_{(4a)}$ que l'on retrouve dans le dioxanne. Par contre, les liaisons $C_{(1)}H_{(1a)}$ et $C_{(3)}H_{(3a)}$ sont remplacées par des doublets de l'oxygène et les liaisons $C_{(1)}-C_{(6)}$ et $C_{(3)}-C_{(4)}$ deviennent des liaisons C – O.

L'influence des liaisons $C_{(4)}O_{(3)}$ et $C_{(6)}O_{(1)}$ sur le proton $H_{(5e)}$ peut se calculer au moyen de la formule de Mc CONNELL, en situant les dipôles magnétiques équivalents au voisinage de $O_{(3)}$ et $O_{(1)}$ (dipôles situés à R = 3,3 Å de $H_{(5e)}$; angle θ de 29°) :

$$\delta\sigma_{5e} = -0,013\ \Delta\chi_{C-O}$$

L'action de ces mêmes liaisons sur $H_{(5a)}$ nécessite le terme correctif donné par APSIMON et ses collaborateurs pour tenir compte de la proximité de $H_{(5a)}$ et du dipôle influençant (R = 2,7 Å et θ = 53°).

$$\delta\sigma_{5a} = -0,002\ \Delta\chi_{C-O} + 0,002\ \chi_{\parallel C-O}$$

Finalement, on obtient une différenciation :

$$(\Delta_{e-a})_{dioxanne} = 0,011\,\Delta\chi_{C-O} + 0,002\,\chi_{//C-O}$$

Alors que dans le cyclohexane, le même calcul à partir des liaisons C – C donne :

$$(\Delta_{ea})_{cyclohexane} \simeq 0,115\,\Delta\chi_{C-C} - 0,009\,\chi_{\perp C-C}$$

Ces formules montrent, si l'on admet les susceptibilités voisines pour C-C et C-O /49/, que, du fait de ces liaisons, les protons en 5 du dioxanne seront très peu différenciés contrairement à ceux du cyclohexane.

L'action des deux liaisons $C_{(4)}H_{(4a)}$ et $C_{(6)}H_{(6a)}$ suffit alors pour expliquer le renversement des résonances dans le dioxanne. La différenciation devient en effet :

$$\Delta_{5e-5a} = \underbrace{0,011\,\Delta\chi_{C-O} + 0,002\,\chi_{//C-O}}_{A} \underbrace{- 0,094\,\Delta\chi_{C-H} - 0,211}_{B}$$

A terme relatif aux liaisons C-O

B terme relatif à $C_{(4)}H_{(4a)}$, $C_{(6)}H_{(6a)}$ et les doublets des oxygènes pour lesquels on prend les χ des liaisons C-H.

Avec les valeurs d'APSIMON :

$$\Delta\chi_{C-O} \simeq \Delta\chi_{C-C} = 11,26.10^{-30}\ cm^3\ molécule^{-1}$$

$$\Delta\chi_{C-H} \simeq \Delta\chi_{doublet} = 7,54.10^{-30}\ cm^3\ molécule^{-1}$$

l'expression a pour valeur $\Delta_{ea} \simeq -0,82$ ppm.

Nous sommes donc bien conduits à prévoir un renversement des résonances. Néanmoins, on ne peut retenir la valeur numérique trouvée. Il faut faire intervenir également les effets électriques.

2/ Influence du moment dipolaire de la molécule.

Comme nous l'avons vu dans l'étude théorique il est possible de calculer l'influence d'un champ électrique électrique sur les déplacements chimiques. Il va s'agir ici non pas d'un champ électrique extérieur, mais de celui créé par le moment dipolaire de la molécule elle-même. Le moment électrique de la molécule de dioxanne est $M = 2,15$ D /47/. Sa direction est connue : il est dans le plan de symétrie de la molécule et pratiquement perpendiculaire au plan défini par $O_{(1)} C_{(2)} O_{(3)}$. Ce moment peut d'ailleurs être considéré comme la résultante des moments de liaisons C – O ($M = 1,7$ D) /48/.

Nous savons que la constante d'écran dépend du champ électrique à travers la relation :

$$\Delta\sigma = -k\, E_z - a\, E^2$$

$k = 3.10^{-12}$ (ues)$^{-1}$

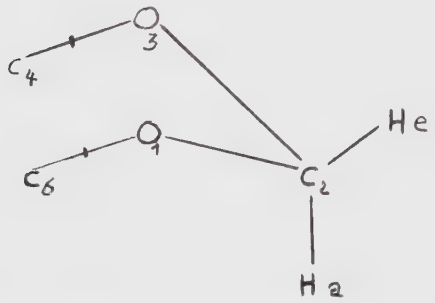
$a = 10^{-18}$ (ues)$^{-2}$

E_z : projection de E sur la liaison C – H orientée de C vers H (calculé au milieu de la liaison) représente l'action du champ sur les électrons de valence.

Nous nous proposons d'évaluer l'effet du champ créé par les dipôles électriques au niveau des protons pour les différents sites.

Protons en 2.

Les liaisons $C_{(2)}O_{(1)}$ et $C_{(2)}O_{(3)}$ qui participent au moment de la molécule ne contribuent pas à la différenciation des protons. Nous aurons à tenir compte seulement des liaisons $C_{(6)}O_{(1)}$ et $C_{(4)}O_{(3)}$ équivalentes à des dipôles de 1,7 D localisés au centre des liaisons.



Proton équatorial

$R = 2,3\ \mathring{A}$ $\theta = 32°$

Proton axial

$R = 2,1\ \mathring{A}$ $\theta = 55°$.

R : distance du dipôle au milieu de la liaison C-H

θ : angle entre le dipôle et R.

On obtient ainsi :

$$E_{z\,2e} = -\,0,24.10^{6}\ (ues) \qquad E_{z\,2a} = -\,0,33.10^{6}(ues)$$

$$E^{2}_{2e} = 0,04.10^{12}(ues)^{2} \qquad E^{2}_{2a} = 0,08.\ 10^{12}(ues)^{2}$$

ce qui conduit à :

$$\Delta\sigma_{ae} = 0,23\ \text{ppm}.$$

L'effet du champ électrique représenterait une part importante de la différenciation (0,32 ppm) des protons en 2.

Protons 4 (et 6).

Le même type de calcul nous permet de mettre en évidence l'influence des liaisons fortement polaires $C_{(2)}O_{(3)}$ (et $C_{(2)}O_{(1)}$) sur les protons en 4 (et 6) : $O_{(1)}$-$C_{(2)}$ et $O_{(1)}$-$C_{(6)}$ étant éloignés font apparaître au niveau des liaisons C — H en 4 des champs E

faibles qui de plus sont pratiquement perpendiculaires aux liaisons C – H étudiées.

Nous n'aurons donc à tenir compte dans la différenciation que de la liaison $C_{(2)}O_{(3)}$ qui conduit à :

$$\Delta_{ae} = 0,12 \text{ ppm.}$$

Protons en 5.

WALKER et DAVIDSON /47/ ont montré que le carbone et les hydrogènes en 5 n'intervenaient pratiquement pas dans la valeur du moment dipolaire de la molécule. On pourra ainsi calculer l'effet électrostatique sur les déplacements chimiques des protons en 5 en considérant l'action en ce point du moment dipolaire de la molécule (puisque les liaisons en $C_{(5)}$ ne participent pas au moment dipolaire).

Etant donné les angles et les distances qui interviennent dans cette approximation dipolaire nous sommes conduits à :

$$(E_z)_{5a} = 0,33.10^6 \text{ u.e.s.}$$

$$(E_z)_{5e} = 0,17.10^6 \text{ u.e.s.}$$

et

$$\Delta\sigma_{5a} = -0,99.10^{-6}$$

$$\Delta\sigma_{5e} = -0,51.10^{-6}$$

L'existence du moment dipolaire de la molécule introduit entre les protons une différenciation $\Delta_{5e-5a} = -0,48$ ppm.

Remarque :

Le calcul des constantes d'écran effectué à partir des liaisons C – O prises individuellement conduit à :

$(E_z)_{5a} = 0,30.10^6$ ues $\qquad \Delta\sigma_{5a} = -0,90$ ppm

$(E_z)_{5e} = 0,255.10^6$ ues $\qquad$ et $\qquad \Delta\sigma_{5e} = -0,46$ ppm

Ainsi, nous voyons que, comme pour les anisotropies magnétiques des liaisons, le moment dipolaire de la molécule laisse prévoir un renversement des résonances en 5.

Etant donné le type d'approximations effectuées, en particulier pour les anisotropies magnétiques, la valeur calculée : $\Delta_{5e-5a} = -1,3$ ppm est assez éloignée de la valeur expérimentale : $\Delta_{5e-5a} = -0,73$ ppm. Nous ne retiendrons que l'aspect qualitatif de ce résultat; les anisotropies magnétiques des liaisons et les effets du moment dipolaire électrique sont nécessaires pour justifier l'importance du renversement des résonances en position 5.

3/ Conclusion.

Dans la suite de ce travail nous nous proposons d'examiner comment les substituants affectent les déplacements chimiques. Cela suppose connue au préalable la conformation. Inversement d'ailleurs, la connaissance des J et des δ est un procédé pour étudier les conformations.

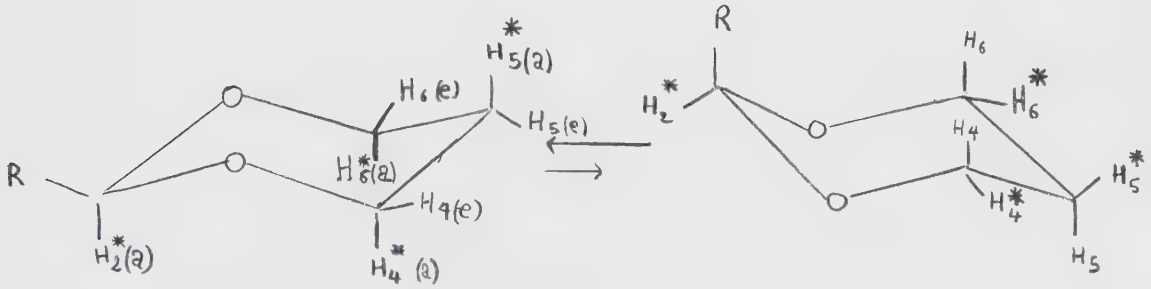
CHAPITRE II

DIOXANNES SUBSTITUES

A/ MONOSUBSTITUES EN 2.

Nous avons étudié deux composés : le méthyl - 2 dioxanne et l'isopropyl-2 dioxanne.

1/ Analyse conformationnelle.



Ie Ia

A partir de l'équilibration des diméthyl - 2,4-dioxanne-1,3 (isomères qui présentent une différence d'énergie libre $\Delta G^\circ = 3$ kal/mole) /18/ , il est possible de calculer la différence d'enthalpie libre entre un méthyle axial et un méthyle équatorial en 2: $\Delta G^\circ = 4$ k cal/mole.

On peut ainsi évaluer la différence d'énergie libre entre I_e et I_a pour $R = CH_3$ à $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ = 4$ k cal/mole, ce qui conduit, à température ordinaire (300 °K) à 99,8 % de forme I_e.

Pour l'isopropyl en position 2 les populations des rotamères peuvent être évaluées et conduisent à une différence d'enthalpie :

$$\Delta H^\circ_{I_a - I_e} = 3,78 \text{ k cal/mole}$$

et une différence d'entropie :

$$\Delta S^\circ_{I_a - I_e} = -2,13 \text{ cal/dg/mole.}$$

Finalement, la différence d'énergie libre ΔG° entre les conformères a pour valeur à 300 °K $\Delta G^\circ = 4,42$ kcal/mole, c'est-à-dire qu'il n'existe que le conformère I_e.

2 / Données R.M.N. (5 % dans CCl_4).

Tableau VI

Déplacements chimiques (ppm) et constantes de couplage en Hz

	δ_{2^*}	δ_4	δ_{4^*}	δ_5	δ_{5^*}	$J_{5^*-4^*}$	J_{5^*-4}	J_{5-4^*}	J_{5-4}	$J_{gem\ 4}$	$J_{gem\ 5}$
Méthyl-2 diox. 1, 3	4, 53	3, 99	3, 62	1, 25	1, 97	11, 7	5, 2	2, 7	1, 5	11, 3	13, 3
Isopropyl 2 diox. 1, 3	4, 14	4, 05	3, 64	1, 24	1, 99	11, 7	5, 3	2, 7	1, 5	11, 3	13, 2

L'observation des valeurs de J (que l'on comparera à celles du dioxanne-1,3 refroidi) nous confirme l'existence d'un seul conformère I_e : c'est ainsi que nous trouvons $J_{5^*4^*}=11,7 H_z$ valeur qui est pratiquement la constante diaxiale trouvée dans le dioxanne.

3/ Etude des déplacements chimiques.

Comparons les déplacements chimiques à ceux obtenus dans le dioxanne-1,3.

Protons 4 et 6.

Le déplacement chimique des protons en 4 et 6 n'est pratiquement pas affecté par la subsitution du méthyle en 2.

Notons, à ce propos, qu'ELIEL et ses collaborateurs /50/ ont obtenu, à partir de cyclohexanols, pour des dispositions géométriques semblables, à travers un enchaînement carboné :

0,03 ppm vers les champs faibles pour le proton axial,

0,01 ppm vers les champs forts pour le proton équatorial,

valeurs qui sont tout à fait comparables à celles que nous avons obtenues.

L'application de la formule de Mc CONNELL aux différentes liaisons C-H et C-C ajoutées conduit à :

$$\Delta\sigma_{4e} = + 0,017 \text{ ppm}$$

et $$\Delta\sigma_{4a} = - 0,04 \text{ ppm}$$

Les distances des dipôles magnétiques au proton étudié sont toutes supérieures à 3 Å. L'utilisation de la formule de

Mc CONNELLest par conséquent légitime.

L'influence du facteur électrostatique est, elle aussi, faiblement modifiée; les moments dipolaires électriques du dioxanne (μ = 2,15 D) et du méthyl-2-dioxanne (μ = 1,89 D)/47/ sont voisins et l'on a vu que la différenciation introduite au niveau des protons en 4 était de 0,12 ppm dans le dioxanne.

Protons en 5.

H_{5a} passe de 2,08 à 1,97

H_{5e} passe de 1,32 à 1,25

Ici, au contraire, les effets d'anisotropie ne suffisent plus pour expliquer les déplacements.

Le calcul de Mc CONNELLconduit seulement à :

$\Delta\sigma_{5a} \simeq +0,01$ $\Delta\sigma_{5e} \simeq -0,01.$

Par contre, si l'on prend en considération le moment dipolaire de la molécule de méthyl-2-dioxanne, un calcul analogue à celui qui a été effectué pour le dioxanne lui-même nous donne :

$\Delta\sigma_{5a} = -0,87$ au lieu de $\Delta\sigma_{5a} = -0,99$

$\Delta\sigma_{5e} = -0,45$ $\Delta\sigma_{5e} = -0,51$

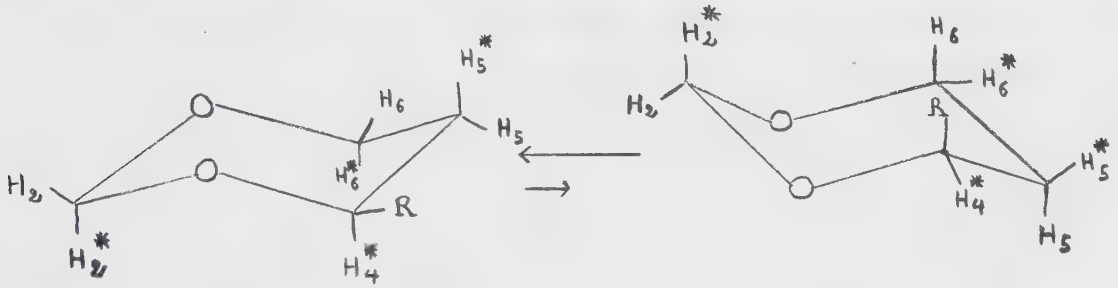
Ce calcul a été effectué en supposant que la direction du moment dipolaire est pratiquement la même dans les deux molécules, ce qui est une approximation satisfaisante. (Approximation dipolaire).

Ces valeurs font prévoir un déplacement vers les champs forts de 0,12 ppm pour le proton axial et un déplacement de 0,06 ppm vers les champs forts pour le proton équatorial quand on passe du dioxanne-1,3 au méthyl -2 - dioxanne-1,3.

Remarque :Il est raisonnable d'admettre que les "effets de solvant" sont sensiblement les mêmes dans le dioxanne-1,3 et dans le méthyl- 2-dioxanne-1,3. J.-E. ANDERSON /46/ a montré que seuls les substituants alcoyles axiaux avaient une influence sur les effets de solvant.

B/ MONOSUBSTITUES EN 4.

1 / Analyse conformationnelle.



IIe IIa

Le conformère II_e à substituant équatorial est largement privilégié par rapport au conformère II_a : ELIEL donne pour $R_4 = CH_3$ $\Delta G° = 2,9$ k cal/mole qui correspond à 99,2 % du conformère II_e à 300 °K.

Par la suite, nous retiendrons pour les différentes interactions les valeurs suivantes :

- Interaction d'un méthyl axial en 4 : 2,9 kcal/mole
- Interaction gauche diméthyl : 0,9 kcal/mole
- Interaction gauche méthyl-liaison C-O : 0,45 kcal/mole

(valeur que nous justifierons dans l'étude des monosubstitués en 5).

On peut évaluer, à partir des valeurs précédentes, les différences d'enthalpie libre entre conformères à 300°K pour d'autres monosubstitués en 4 :

$R = CH_3CH_2$ $\Delta H^o = 2,8$ kcal/mole $\Delta S^o = -0,62$ cal/dg/mole
$\Delta G^o = 2,99$ k cal/mole

$R = (CH_3)_2CH$ $\Delta H^o = 2,66$ kcal/mole $\Delta S^o = -1,89$ cal/dg/mole
$\Delta G^o = 3,17$ kcal/mole.

Ces valeurs montrent que ces dérivés également sont presque exclusivement dans la conformation II_e. Ce résultat a été étendu à tous les autres composés monosubstitués en 4 étudiés qui ont tous dans la conformation II_a une enthalpie libre supérieure d'au moins 3 k cal/mole à celle de la conformation II_e.

2 / Constantes de couplages vicinales (obtenues à 100 Mc/s) (en Hz)

Tableau VII

	$J_{5^*6^*}$	$J_{5^*4^*}$	$J_{5\,6}$	J_{5^*6}	$J_{5\,6^*}$	$J_{5\,4^*}$
Méthyl-4-diox.-1,3	11,5	10,6	1,5	4,9	2,7	2,7
Ethyl-4-diox.-1,3	11,5	10,6	1,5	4,9	2,7	2,9
Isoprop.-4-diox.-1,3	11,3	10	1,6	5	3	3,4
Vinyl-4-diox.-1,3	11,4	10,2	1,6	5	3	3
Phényl-4-diox.-1,3	11,4	10,8	1,6	4,8	2,8	3

Remarque : Dans certains cas, le benzène a été utilisé comme solvant. Il permet d'analyser les spectres au premier ordre : les $\Delta\nu_{e-a}$ sont beaucoup plus grands que dans le CCl_4. En particulier pour les protons en 6 du méthyl-4-dioxanne-1,3, le rapport $\frac{\Delta\nu}{J} \simeq 3$ dans le tétrachlorure devient de l'ordre de 5 dans le benzène.

Ces constantes d'interaction sont tout à fait comparables à celles que nous avons obtenues sur le dioxanne-1,3 et sur les dérivés monosubstitués en 2. La constante la plus significative est $J_{5^*6^*}$. Elle est insensible aux choix du substituant en 4, alors qu'elle serait susceptible de varier s'il y avait déplacement de l'équilibre conformationnel.

La valeur observée $J_{5^*6^*}$ est typiquement une valeur correspondant à une interaction entre protons axiaux. Nous justifions ainsi les résultats thermodynamiques en faveur d'un dérivé en quasi totalité dans la conformation II_e.

Notons que cette méthode est sensible, car si le conformère II_a existait, même en faible quantité, la constante $J_{5^*6^*}$ serait notablement diminuée par suite de la faible valeur de J_{ee} dans la moyenne :

$$J_{5^*6^*} = x\, J_{aa} + (1 - x)\, J_{ee}$$

3/ Déplacements chimiques /51/ (δ en ppm, Δ_{e-a} cps. à 60 Mcs).

Tableau VIII

	H_{2e}	H_{2a}	H_{4e}	H_{4a}	H_{6e}	H_{6a}	H_{5e}	H_{5a}
Méthyl-4-dioxanne-1.3	4,89	4,57	1,17 (CH_3)	3,61	3,98	3,58	1,37	1,65
Ethyl-4-dioxanne-1,3	4,90	4,58		3,4	4,02	3,6	1,3	1,85
Vinyl-4-dioxanne-1.3	4,95	4,65		3,9	4,02	3,6	1,4	1,85
Chlorométhyl-4-dioxanne-1.3	4,96	4,65	3,48 (CH_2Cl)	3,65	4,1	3,6	1,55	1,9
Isopropyl-4-dioxanne-1.3	4,93	4,58		3,20	4,02	3,6	1,45	1,8
Phényl-4-dioxanne-1.3	5,1	4,7		4,45	4,02	3,6	1,50	1,90
Paramétoxyphényl-4-dioxanne-1.3	5,1	4,7		4,45	4,02	3,6	1,50	1,90

Nous étudierons dans le cas du méthyl-4-dioxanne-1,3 l'influence du substituant méthyle sur les déplacements chimiques des protons du cycle.

Protons en 2.

Si l'on fait abstraction des dérivés phénylés, on s'aperçoit que le déplacement relatif Δ_{2e-2a} est peu sensible aux substitutions en 4. Les déplacements absolus eux-mêmes sont peu affectés. Ceci est en bon accord avec les résultats du calcul basé sur les anisotropies magnétiques de liaison et confirme les résultats empiriques de ELIEL et collaborateurs /50/ sur les cyclohexanols.

Protons en 6.

De la même manière, ces protons sont peu affectés par le méthyle en 4. On retrouve pratiquement le déplacement relatif $\Delta_{4e-4a} \simeq 0,4$ ppm obtenu dans le dioxanne-1,3.

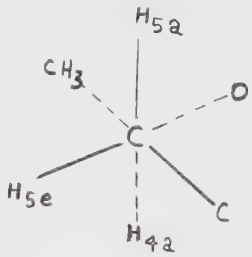
Protons en 5.

Pour l'ensemble de ces dérivés l'écart relatif Δ_{5e-5a} est considérablement réduit. Alors que dans le dioxanne le déplacement relatif était de -0,73 ppm, il devient dans le méthyl-4-: $\Delta_{5e-5a} = -0,28$ ppm. C'est le proton axial qui est le plus affecté; il est déplacé de 0,43 ppm vers les champs forts tandis que le proton équatorial, lui, est déplacé vers les champs faibles de 0,05 ppm.

Comme nous allons le voir, si l'on fait intervenir les seules considérations d'anisotropie magnétique de liaison, il s'agit là d'une anomalie. L'introduction d'un méthyle équatorial en 4 à

la place d'un atome d'hydrogène fait apparaître une anisotropie liée à la liaison $C-CH_3$ (qui remplace $C_{(4)}$ —— $H_{(4e)}$) en même temps qu'apparaissent les anisotropies des liaisons C-H du méthyle.

Dans l'hypothèse d'une structure chaise non déformée, l'angle dièdre $H_{(5)}C_{(5)} - C_{(4)}CH_3$ est de 60° et on devrait s'attendre à ce que $H_{(5a)}$ et $H_{(5e)}$ soient affectés de la même façon.



Il convient de noter que les dérivés cyclohexaniques font apparaître le même type d'anomalie /52/ ; un méthyle équatorial déplace le proton équatorial en α de 0,28 ppm vers les champs forts, tandis que le proton axial en α est déplacé de 0,47 ppm.

Protons en 4.

Il est intéressant de noter que le proton H_{4a} est peu affecté par le méthyle en 4. Il s'agit là d'une remarque qui peut également être faite pour les dérivés cyclohexaniques.

4/ Couplages à distances.

Une étude systématique des dioxannes-1,3 monosubstitués en 4 et disubstitués en 4 et 5 a montré que le proton équatorial en position 2 a une résonance élargie par couplage à distance /53/, /54/, /55/. Au contraire, le proton axial présente toujours une raie fine.

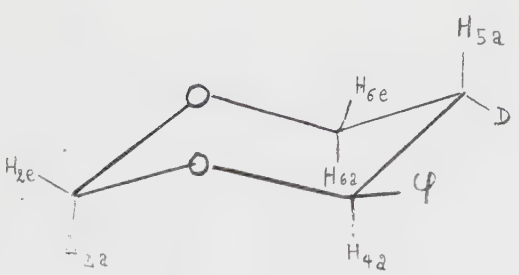
Méthyl-4-dioxanne.

Si l'on ne peut déterminer les constantes de couplages à partir de la structure de H_{2e}, il est possible d'observer à 100 Mcs sur le proton H_{6e} un couplage de 1 cps avec H_{2e}; de même, le proton H_{5e} montre un couplage de 0,9 cps avec ce même proton. L'irradiation du proton H_{2e} fait disparaître ces couplages.

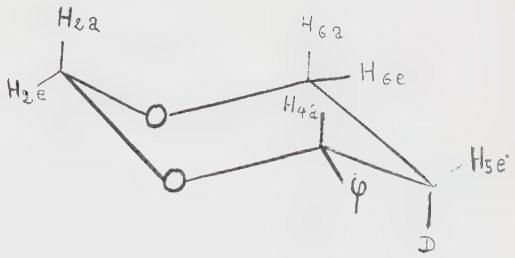
Phényl-4-dioxanne-1,3. /56/

La structure de H_{2e} n'est pas résolue, le spectre étant compliqué par suite de la proximité des résonances des protons H_{5e} et H_{5a}.

Le mélange des deux isomères cis et trans phényl-4-deutero-5-dioxanne-1,3 par contre fait apparaître pour le proton H_{2e} une structure bien résolue



trans 50 %



cis 50 %

Les couplages avec le deutérium sont alors faibles puisque égaux à $J_{HH} \frac{\gamma_D}{\gamma_H}$ avec $\frac{\gamma_D}{\gamma_H} = 0,1535$. D'autre part, le deutérium résonne à des fréquences très différentes du proton, ce qui simplifie le spectre en isolant la résonance du proton en 5.

Dans le dérivé trans H_{2e} aura même structure que dans

les dérivés disubstitués 4,5 trans, à savoir /56/ :

$J_{2e-6e} = 1$ cps Spectre (a)

$J_{4a-2e} = J_{6a-2e} = 0,45$ cps

Le dérivé cis dans un premier temps doit donner exactement le même spectre, puisque les constantes de couplage de H_{2e} avec les protons en 4 et 6 sont les mêmes ainsi que les déplacements chimiques en 6. Ce spectre est "repris" directement par le couplage avec H_{5e} puisque nous avons $\nu_H \gg \nu_D$. Spectre(b).

L'analyse du spectre est particulièrement simple et fait apparaître une constante de couplage : $J_{5e-2e} = 0,9 \pm 0,05$ cps.

On vérifie que le spectre observé est bien la résultante des deux spectres précédents (a) et (b).

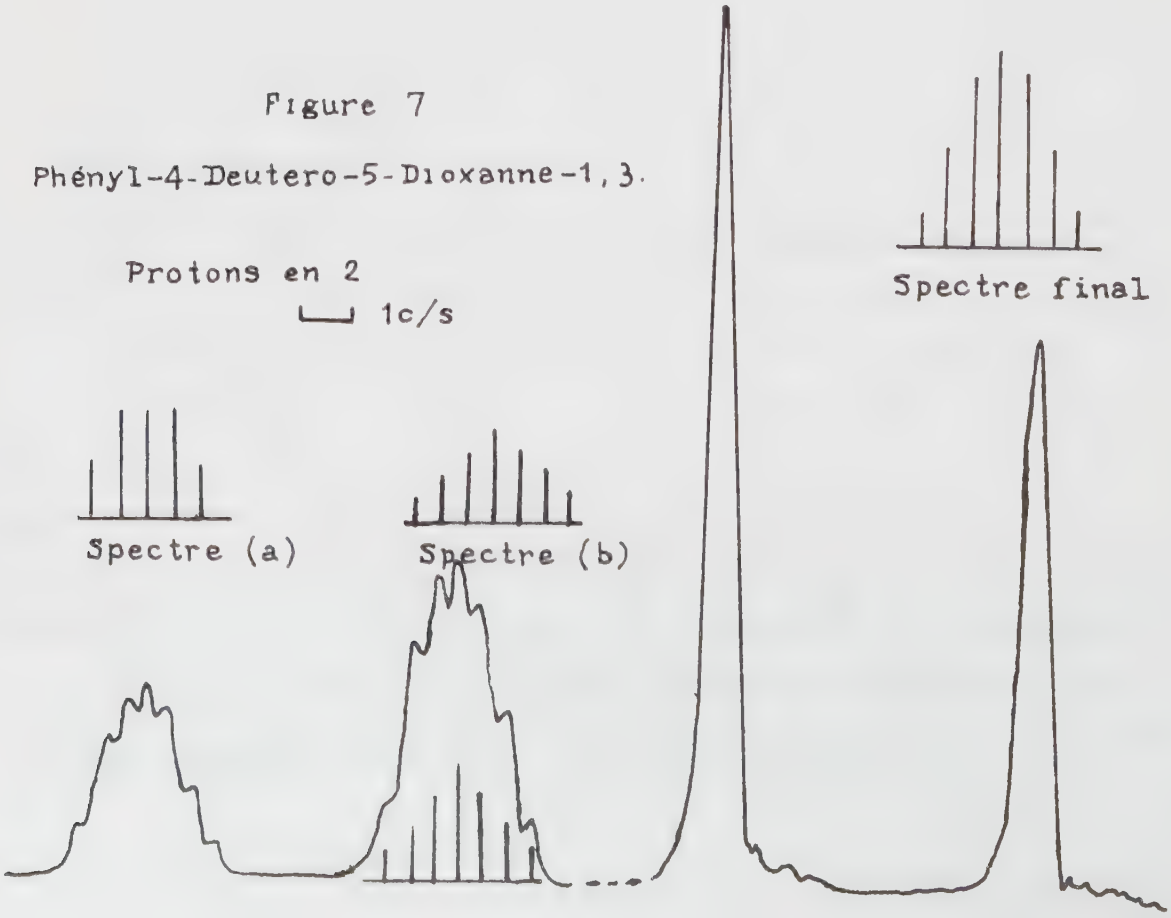


Figure 7

Phényl-4-Deutero-5-Dioxanne-1,3.

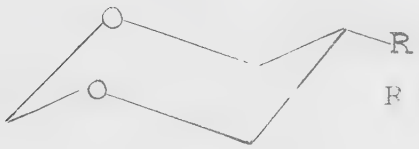
Protons en 2

1c/s

Par ailleurs, d'autres chercheurs ont effectué à l'aide d'un ordinateur /57/, le calcul du spectre du phényl-4-dioxanne. Si certaines constantes sont conformes à nos résultats ($J_{H_{5e}H_{2e}}$ et $J_{H_{4a}H_{2e}}$) par contre la valeur de $J_{H_{6e}H_{2e}}$ est supérieure (1,5 cps) et des constantes sont admises avec le proton H_{2a}. En fait, le spectre calculé est peu sensible aux "valeurs d'essai" retenues pour les couplages faibles; aussi la précision sur ces constantes est-elle médiocre /58/.

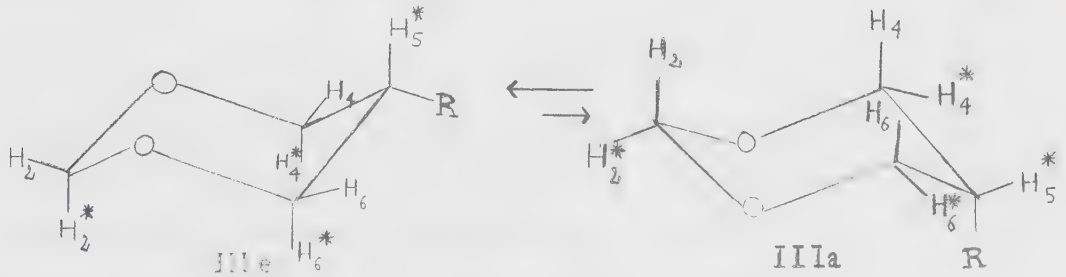
C/ MONOSUBSTITUES EN 5.

Ce sont les produits de formule générale



R = $-CH_3$, C_2H_5, $-CH_2C=CH_2$, $(CH_3)_2OH$

1/ Analyse conformationnelle.



La différence d'énergie libre d'un substituant en 5 selon sa position axiale et équatoriale sera ici plus faible que dans le cas d'un substituant en 2 et en 4. En effet, les interactions diaxiales, qui dans le cyclohexane ont lieu entre le substituant R et des protons axiaux sont remplacées dans les dioxannes par des interactions entre R et les doublets libres de l'oxygène.

L'épimérisation des-2,5-diméthyl-dioxannes a permis à ELIEL[18] de trouver pour un méthyle en 5 $\Delta G° = 0,84$ kcal/mole. En utilisant cette donnée qui amène à prendre 0,42 k cal/mole comme valeur de l'interaction gauche entre un méthyle et une liaison C-O du cycle, il est possible de calculer les différences d'énergie libre des différents substituants en 5. Dans tous les cas le conformère avec substituant équatorial est le plus stable et l'on trouvera dans le tableau qui suit les valeurs $\Delta H° = H°_{III_a} - H°_{III_e}$ ainsi que : $\Delta S°$ et $\Delta G°$.

Tableau IX

Substituants	$\Delta H°$kcal/m. (300°K)	$\Delta S°$cal/dg/m. (300°K)	$\Delta G°$kcal/m. (300°K)	Pourcentage de III_e
CH_3	0,84	0	0,84	80 %
CH_2-CH_3 *	0,86	-0,23	0,91	82 %
$CH_3C{=}CH_2$	0,79	-0,29	0,88	81 %
$(CH_3)_2OH$ **	1,71	-0,23	1,78	95 %

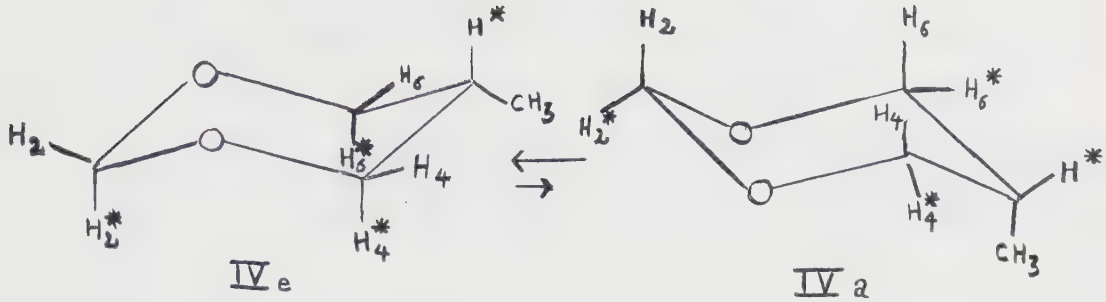
* L'interaction du méthyle avec le cycle a été prise à 3,2 kcal/mole [59]

** Calcul effectué en utilisant la valeur de 1,9 k cal/mole pour l'interaction diaxiale OH-liaison C-O du cycle [2b].

2/ Etude R.M.N.

Pour obtenir les spectres des conformères en présence nous avons effectué des mesures à basse température.

Méthyl -5- dioxanne.



A 30°C l'analyse du spectre conduit à des constantes de couplage $J_{5^*6^*} = 9,5$ c/s et $J_{5^*6} = 4,3$ c/s.

Un abaissement de température produit un élargissement des raies vers -60°C, mais à partir de -75°C le spectre n'évolue plus. Le spectre qui apparaît est celui du conformère IV_e tandis que le conformère IV_a est en trop faible quantité pour pouvoir donner lieu aux mesures correspondantes.

Nous obtenons ainsi les constantes de couplage :

$$J_{5^*6^*} = J_{5a-6a} = 11,3 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{5a\,6e} = 4,4 \text{ c/s}$$

La constante diaxiale est d'ailleurs très voisine de celle observée habituellement : on trouve $J_{5a-6a} = 11,3$ c/s dans le diméthyl— 4,5-dioxanne-trans ainsi que dans le secondaire butyl -2 _ diméthyl -4,5-cis-trans _dioxanne -1,3.

Le système de noyaux AA' KK' X ($K = H_6^*$, $K' = H_4^*$, $A = H_6$, $A' = H_4$, $X = H_5$) est simplifié par irradiation successive de KK' et AA' qui nous donne : $J_{KX} = J_{K'X} = 9,5$ c/s à 300°K et 11,3 c/s à 183°K

$J_{AX} = J_{A'X} = 4,3$ c/s à 300°K et 4,4 c/s à 183°K.

Dans ces conditions, la valeur $J_{5^*6^*}$ observée à température ordinaire peut être regardée comme la moyenne correspondant à x pour cent de forme IV_e (avec $J_{5^*6^*}$ = 11,3 c/s) et à (1 - x) pour cent de forme IV_a (avec $J_{5\,6} = J_{5e-6e}$ = 1,6 c/s valeur tirée du sec-butyl-2 - diméthyl-4,5 - cis-cis-dioxanne 1,3).

Ceci conduit à 82 % de conformère IV_e soit à une différence d'énergie entre conformères de $\Delta G°$ = 0,90 k cal/mole, valeur très voisine de celle donnée dans la littérature /17/, /18/

Le même calcul ne peut être effectué sur la constante J_{5^*6} : le déplacement chimique de H_6 est voisin dans IV_e et IV_a aussi faudrait-il refroidir beaucoup plus pour atteindre la température de coalescence.

On retiendra de cette étude à basse température qu'elle nous a permis d'obtenir les déplacements chimiques et les constantes d'interaction de IV_e (à l'exception du déplacement de H_6 qui, à la température observée, est encore une moyenne correspondant à 93 % de IV_e et 7 % de IV_a).

Autres monosubstitués en 5.

Nous avons regroupé dans le tableau suivant les résultats concernant les autres monosubstitués en 5 étudiés.

Tableau X

	$J_{5^*-6^*}$ c/s (30°C)	$J_{5^*6^*}$ (-100°C)	J_{5^*6} (30°C)	J_{5^*6} (-100°C)	Pourcentage
Ethyl-5-dioxanne-1,3 $-CS_2-$	9,5	11,3 ± 0,2	4,3	4,4	82 %
Isopropenyl-5-diox. 1,3 $-CS_2-$	9,5	11,3	4,3	4,4	82 %
(Hydroxy-2-propyl 2)$_5$ dioxanne-1,3 $-CS_2-$	9,50	11,4	4,3	4,4	81 %
Hydroxy-2-propyl 2)$_5$ dioxanne-1,3 Acétone.	9,75	11,4	4,4	4,4	83 %

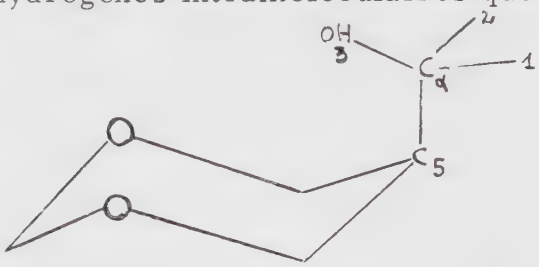
Remarque : En fait, nous ne sommes pas certains d'avoir suffisamment refroidi pour affirmer être en présence du seul conformère III_e et la constante (11,3 - 11,4 c/s) retenue pour J_{5a-6a} est légèrement suspecte. Néanmoins, le résultat final concernant le dosage se trouve peu affecté par cette incertitude. C'est ainsi qu'un calcul mené à partir de J_{5a-6a} = 12 c/s /60/, la plus grande valeur observée dans les dioxannes, conduit, pour l'(hydroxy-2-propyl-2)$_5$ - dioxanne-1,3, à 78,5 %.

Discussion des résultats expérimentaux

Nous constatons que si les pourcentages calculés dans le premier paragraphe sont sensiblement ceux observés pour les trois

premiers dérivés par contre, pour le dernier, l'écart est sensible : au lieu des 5% prévus pour la forme avec substituant axial on en observe 17%.

La raison est que le conformère axial est stabilisé du fait qu'il peut donner des liaisons hydrogènes intramoléculaires que nous allons évaluer :



Tandis que le calcul précédent avait été effectué en retenant 3,8 k cal/mole (2 interactions diaxiales OH, OH) pour l'interaction x du cycle avec les liaisons du groupement $C_{(5)}$ - C_α - OH, pour rendre compte des pourcentages observés nous sommes amenés à corriger cette valeur de x initialement retenue. La valeur de x corrigée est de :

- 1,25 k cal/mole dans CCl_4 à 300 °K et
  ΔH^o = 0,43 k cal/mole, ΔS^o =-1,44 cal/mole/dg, ΔG^o=0,87 k cal/mole, valeur qui donne évidemment le 81% de forme équatoriale observée.
- 1,35 k cal/mole dans l'Acétone à 300°K
  ΔH^o = 0,55 k cal/mole, ΔS^o=-1,32 cal/dg/mole, ΔG^o=0,95 kcal/mole

<u>Remarque sur le calcul thermodynamique.</u>

Dans chacun des rotamères autour de la liaison $C_{(5)}$-C_α, il faut, en toute rigueur, envisager les 3 rotamères autour de la liaison C_α- O .

- En l'absence de liaisons hydrogènes, nous avons admis que les 3 rotamères étaient également probables, quelle que soit la position de OH (1, 2 ou 3).

- Par contre, dans l'hypothèse retenue où il y a liaison hydrogène, nous n'avons envisagé que deux rotamères lorsque OH est en

position 3, ceux dans lesquels le proton est dirigé vers l'un ou l'autre des oxygènes du cycle.

Conclusion.

L'interaction de $C_{(5)} - C_{\alpha} - OH$ avec le cycle dioxannique qui serait de 3,8 k cal/mole en l'absence de liaison hydrogène devient égale à 1,25 k cal/mole dans le CCl_4 à 300°K.

L'existence de liaison hydrogène s'est traduite par une stabilisation de 2,55 k cal/mole.

3/ Etude des déplacements chimiques (en ppm).

Tableau XI

	δ_2	δ_{2^*}	$\delta_{6(4)}$	$\delta_{6^*(4^*)}$	δ_{5^*}	δ_5
Méthyl-5-diox.-1,3 (-90°C)	4,87	4,43	3,89	3,12	2,01	CH_3 0,68
Méthyl-5-diox.-1,3 (+30°C)	4,82	4,49	3,90	3,22	1,98	
Ethyl-5-diox.-1,3 30°C	4,82	4,51	3,90	3,25	1,7	CH_3 0,75
Isoprop-5-diox.-1,3 30°C	4,87	4,52	4,03	3,46	2,5	
(Hydrox-2-prop 2)-diox.-1,3 30°C	4,83	4,52	4,05	3,62	1,83	

La correction de l'effet de solvant (CS_2) a été effectuée à partir du diméthyl-4,5-trans dans CCl_4 à 5% et dans CS_2 à 5% et à -90 °C.

L'introduction d'un substituant en 5 a pour effet d'augmenter, dans la plupart de ces composés l'écart Δ_{6-6^*} qui, de la valeur de 0,38 ppm trouvée dans le dioxanne et les monosubstitués en 2 et en 4, passe à des valeurs situées entre 0,60 et 0,75 ppm.

La comparaison du méthyl - 5-dioxanne (qui à -90°C est dans la conformation IV_e) et du dioxanne montre qu'un méthyle équatorial en 5 a pour effet de déplacer le proton axial en 6 (et 4) de 0,49 ppm vers les champs forts alors que le proton équatorial n'est déplacé que de 0,10 ppm vers les champs forts.

Pourtant, si l'on envisage toujours pour ce dérivé une structure chaise parfaite,les deux protons devraient -par raison de symétrie- être affectés de la même manière et leur écart Δ_{6-6^*} devrait rester constant.

Retenons pour l'instant qu'un méthyle équatorial affecte différemment les protons du carbone en α . Nous retrouvons ici "l'anomalie" rencontrée dans le méthyl - 4 dioxanne-1,3 pour les protons en position 5.

4/ Couplages à distance dans le méthyl - 5 - dioxanne - 1,3 /61/.

On trouvera la structure de la résonance de H_2 sur la figure

Figure 8 Structure de résonance de H_2

Etant donné que $\frac{\Delta \nu_{2-2^*}}{J_{2-2^*}} = 5,2$ et $\frac{\Delta \nu_{6-6^*}}{J_{6-6^*}} = 6$, une analyse du spectre au premier ordre est légitime et conduit aux constantes de couplage :

$$|J_{2-4}| = 0,8 \text{ c/s}$$

$$|J_{2-4^*}| = 0,4 \text{ c/s}$$

Ces valeurs correspondent bien à 80 % de forme avec méthyle équatorial en 5 (IV_e) où les couplages à distance sont : $J_{2e-4e} = 1$ c/s et $J_{2e-4a} = 0,5$ c/s (cf. Phényl 4 dioxanne-1,3 et disubstitués-4,5-trans).

Ces mêmes considérations d'échange amènent à prévoir pour H_2^* des couplages à distance alors que nous n'en avons jamais observé pour un proton axial en 2 : les 20 % de forme avec méthyle axial en 5 donnent au proton H_2^* (qui est alors équatorial) les couplages suivants :

$$|J_{2^*-4^*}| = 0,2 \text{ c/s}$$

$$|J_{2^*4}| = 0,1 \text{ c/s}$$

$$|J_{2^*5^*}| = 0,2 \text{ c/s}$$

Ces couplages se traduisent à température ordinaire par un élargissement de la résonance du proton H_2. L'influence des échanges sur ces couplages à distance est confirmé par le spectre à -90°C: Alors que les conditions expérimentales moins favorables conduisent en général, à un élargissement des résonances, la résonance de H_2^* apparaît, au contraire, comme plus fine qu'à température ordinaire, car on est alors en présence du seul conformère IV_e.

D/ DISUBSTITUES-4,5-TRANS.

Ce sont les dérivés de formule générale $R_5 = CH_3$ et $R_4 = CH_3$, m-CH_3-C_6H_4- , m-$NO_2C_6H_4$- , p-Cl-C_6H_4- , m-ClC_6H_4 , Anisyl.

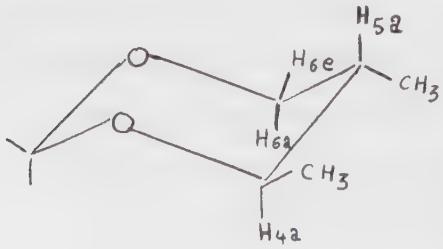
1/ Analyse conformationnelle.

Ve Va

Les conformations Va qui imposent deux substituants axiaux seront pratiquement inexistantes. Pour le diméthyl-4,5-trans dioxanne, la différence d'énergie entre les deux conformères est d'environ 2,9 k cal/mole. Il faut s'attendre à une différence encore plus grande pour les autres dérivés trans-.

2/ Données R.M.N.

L'étude des constantes de couplages vicinales du diméthyl-4,5-trans confirme les conclusions de l'analyse conformationnelle. Nous trouvons, en effet, à partir du spectre à 100 M c/s.



J_{5a-6a} = 11,3 c/s

J_{5a-4a} = 9,6 c/s

J_{5a-6e} = 4,8 c/s

On peut s'étonner de la différence entre J_{5a-4a} et J_{5a-6a}.

Il semble y avoir une influence spécifique du groupement méthyle sur les couplages vicinaux. Un méthyle en 5 diminue la constante J_{5a-4a} (11,3 c/s au lieu de 11,7 c/s dans le dioxanne non substitué); un méthyle en position 4 a un effet encore plus marqué (10,6 c/s dans le méthyl - 4 et, nous verrons par la suite 10,7 c/s dans le diméthyl-4,6-cis).

Dans le diméthyl-4,5-trans où nous retrouvons ces effets, la constante J_{5a-4a} est encore plus petite. On peut envisager qu'il y a, en outre, déformation du cycle; la répulsion des deux méthyles équatoriaux peut entraîner un aplatissement du cycle d'où une diminution de l'angle dièdre de $H_{(4)}$-$C_{(4)}$-$C_{(5)}$ avec $H_{(5)}$-$C_{(5)}$-$C_{(4)}$ par rapport à sa valeur de 180° dans un cycle non déformé. Néanmoins, ce phénomène jouera peu car le cycle dioxannique est déjà aplati en l'absence de substituant /62/ aussi l'interaction de $(CH_3)_{4e}$ avec $(CH_3)_{5e}$ y est-elle moins forte que prévue(c'est-à-dire pour des angles de 60°).

3/ <u>Etude des déplacements chimiques</u> (Spectres à 60 Mc/s à 10 %; δ en ppm, Δ_{ea} en c/s).

Comme dans les monosubstitués en 5 on retrouve l'écart important $\Delta_{6e-6a} \simeq 0,73$ ppm. Le proton axial en 6 est beaucoup plus déplacé vers les champs forts que le proton équatorial. Le déplacement de ces protons est d'ailleurs sensiblement le même dans le méthyl -5 refroidi et dans le diméthyl-4,5-trans. De même, le proton H_{4a} du diméthyl-4,5 -trans a un déplacement très voisin du proton H_{4a} dans le méthyl -5 refroidi.

Cela confirme qu'un méthyle,en 4 aussi bien qu'en 5, n'affecte que très peu le déplacement chimique du proton porté par le même carbone.

Tableau XII (Δ_{ea} en c/s)

	δ_{2e}	δ_{2a}	Δ_{2e-2a}	δ_{4e}	δ_{4a}	δ_{6e}	δ_{6a}	Δ_{6e-6a}	δ_{5e}	δ_{5a}
trans-Diméthyl-4, 5-dioxe-1, 3	4, 91	4, 55	21, 5	CH_3 1, 20	3, 19	3, 86	3, 13	43, 5	CH_3 0, 70	1, 63
trans-Phényl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 1	4, 7	24		4	4	3, 3	42	CH_3 0, 57	1, 95
trans-Métaméthyl-phényl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 1	4, 7	24		4	3, 98	3, 22	45, 6	CH_3 0, 5	1, 8
trans-Métanitrophényl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 01	4, 66	22		4, 08	3, 92	3, 27	39	CH_3 0, 6	
trans-Anisyl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 05	4, 65	24		4, 0	3, 98	3, 22	45, 6	CH_3 0, 5	
trans-Parachlorophenyl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 1	4, 7	24			4	3, 27	43, 8	CH_3 0, 53	
trans-Métachlorophényl-4-méthyl-5-dioxe-1, 3	5, 1	4, 69	24, 6		4, 1	4	3, 27	43, 8	CH_3 0, 58	
Rappel dioxane-1, 3	4, 87	4, 55	19, 2			3, 99	3, 61	22, 8	1, 32	2, 08

4/ Couplages à distance.

Le spectre du proton H_{2e} montre l'existence de couplages à distance. Nous avons déterminé avec quels protons ces couplages avaient lieu ainsi que leurs valeurs.

Désignons par X le proton H_{2e}. Une fois décomposé par son voisin axial avec $^2J_{gem_2} = 6,3$ c/s -$(\nu_{H_e} - \nu_{H_a}) = 36$ c/s à 100 M c/s-, il apparaît comme la partie X d'un spectre AMKX avec $\Delta\nu_{AM} = 73$ c/s, $J_{AM} = 11,3$ c/s et $\frac{\Delta\nu_{MK}}{J_{MK}} \gg 6$.

Les couplages correspondants sont :

$$J_{AX} = J_{2e-6e} = 1,0 \pm 0,05 \text{ c/s}$$

$$J_{MX} = J_{2e-5a} = 0,45 \pm 0,05 \text{ c/s}$$

$$J_{KX} = J_{4a-2e} = 0,50 \pm 0,05 \text{ c/s}$$

Afin d'éliminer une éventuelle influence de H_{2a} (H_{2a} et H_{2e} sont en effet voisins ($\frac{\Delta\nu_{2a-2e}}{J_{2a-2e}} \simeq 6$)) nous avons irradié ce proton. H_{2e} donne alors lieu à une raie unique qui présente la même structure que lorsqu'il est couplé à H_{2a} ; notre analyse AKMX est donc justifiée.

Le proton H_{6e} dont les raies présentent un dédoublement de 1 c/s confirme la constante J_{6e-2e} que nous venons d'établir sur H_{2e}.

Tous les spectres des disubstitués-4,5-trans présentent ces mêmes caractéristiques.

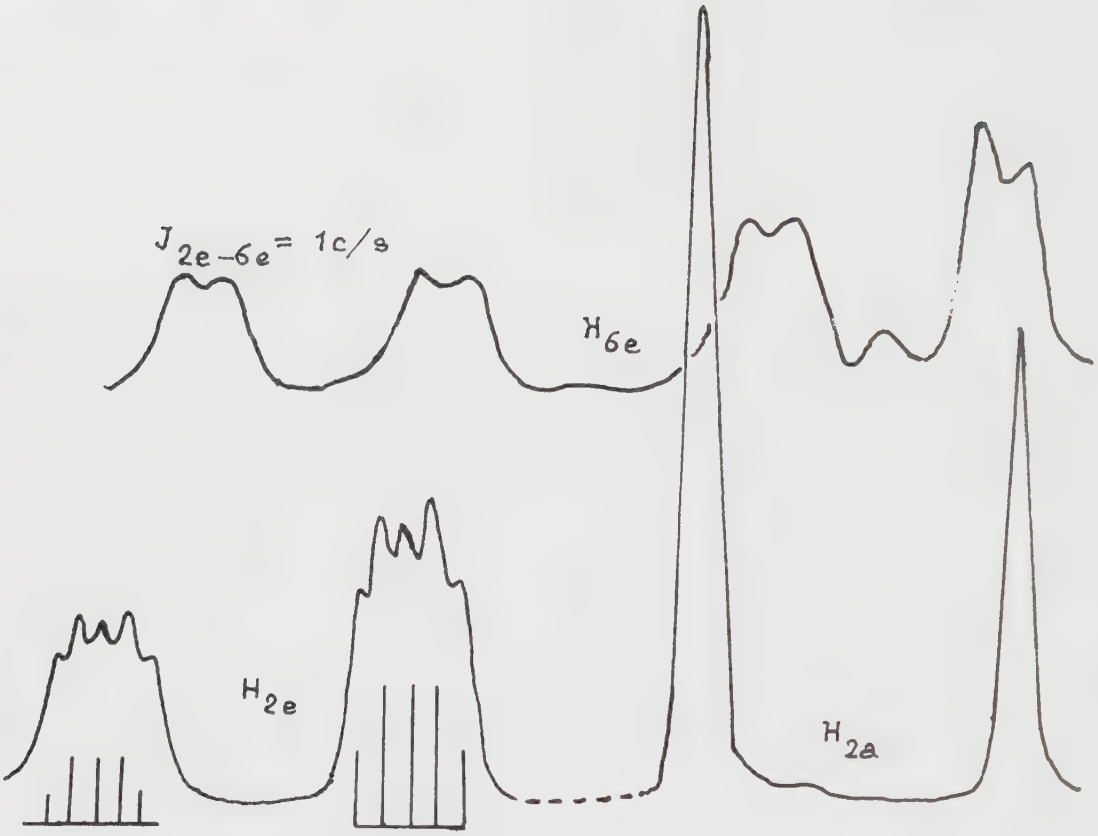
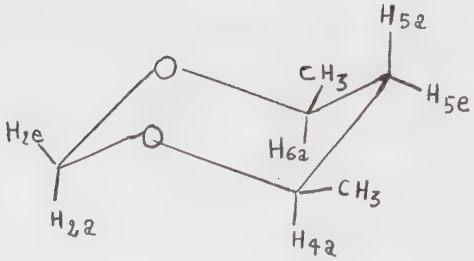


Figure 9 : Résonances de H_{2e} , H_{2a}, H_{6e} .

E/ DIMETHYL-4,6-CIS DIOXANNE-1,3.



Ce dérivé n'existe que dans la seule conformation avec méthyles équatoriaux. (Le conformère dont les méthyles seraient axiaux a une énergie supérieure d'environ 7,7k cal/mole).

1/ Constantes de couplages vicinales.

On retrouve les constantes du méthyl -4 : J_{5a-4a} = 10,7 c/s , J_{5e-4a} = 2,7 c/s.

2/ Déplacements chimiques.

Protons en 2.

Dans de tels dérivés, les déplacements chimiques en 2 ont été étudiés /63/ . Nous nous bornerons à constater que l'addition d'un méthyle en 4 (passage du dioxanne au méthyl -4-dioxanne) augmente de 0,02 le déplacement de H_{2e} ; l'addition d'un méthyle supplémentaire (passage du dioxanne au diméthyl-4,6-cis) l'augmente de 0,05 ppm. Le même résultat est observé sur H_{2a}. On peut conclure à une additivité des effets des substituants.

Tableau XIII

	δ 2e ppm	δ 2a ppm	δ 4a ppm	δ 6a ppm	$\delta(CH_3)_4$ ppm	$\delta(CH_3)_6$ ppm	δ 5e ppm	δ 5a ppm	J_{5a-4a} c/s	J_{5e-4a} c/s
Diméth. 4,6 cis dioxan.	4,92	4,59	3,60	3,60	1,17	1,17	1,45	1,25	10,7 ± 0,3	2,7 ± 0,3
Diox. 1,3 (rappel)	4,87	4,55	3,61	3,61			1,32	2,08		

Protons en 4 et 6 axiaux.

Une fois de plus, on vérifiera que la substitution méthylique n'a pas modifié le déplacement observé dans le dioxanne pour ces protons.

Protons en 5.

Ils résonnent maintenant dans l'ordre des protons cyclohexaniques ($\Delta_{e-a} > 0$). La précision sur ces déplacements est d'environ 0,03 ppm. Nous les avons extraits d'une analyse des spectres au premier ordre et les interactions sont données à $\pm$ 0,3 c/s.

Cette inversion des résonances par rapport à ce qui était observé dans le dioxanne était à prévoir : un méthyle équatorial en 4 déplace H_{5a} de 0,43 ppm vers les champs forts et H_{5e} de 0,05 vers les champs faibles (cf. résultats du méthyl -4-dioxanne).

Puisqu'ici nous avons deux substituants, il faut s'attendre, si l'on s'en tient à la règle d'additivité de l'effet des substituants, à des déplacements respectifs :

$$\delta_{5a} = 1,22 \text{ ppm}$$
$$\delta_{5e} = 1,44 \text{ ppm}$$

valeurs très voisines de celles observées.

3/ Constantes de couplage à distance.

A 100 M c/s comme à 60 M c/s on observe sensiblement un quadruplet 1,3,3,1 pour H_{2e} avec 0,5 c/s entre les raies. Si l'on supprime, par irradiation, le couplage avec les protons H_{4a} et H_{6a}, il apparaît alors un doublet de 0,5 c/s, résultat du seul couplage de H_{2e} avec H_{5e}. Ce couplage a pour valeur $J_{2e-5e} = 0,55 \pm 0,05$ c/s (A 100 M c/s les protons H_{5a}, H_{5e}, H_{2a}, H_{2e} constituant un système ABKX avec $\frac{\Delta \nu_{AB}}{J_{AB}} \simeq 1,5$ et $\frac{\Delta \nu_{KX}}{J_{KX}} \simeq 6$).

Le quadruplet initial s'explique donc si l'on retient les couplages

suivants : $J_{2e-4a} = J_{2e-6a} = 0,5$ c/s

$J_{2e-5e} = 0,55$ c/s.

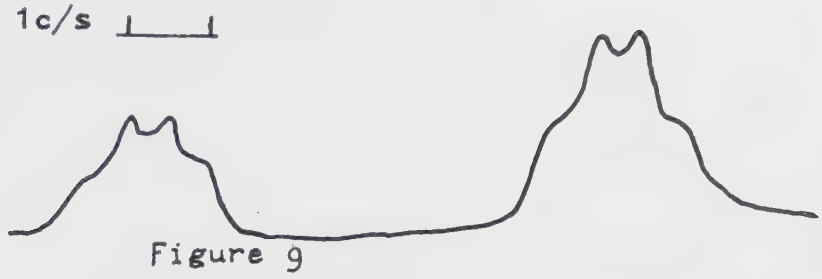


Figure 9

Résonance de H_{2e}

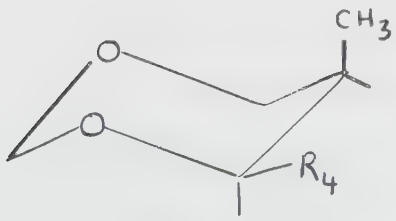
4/ Conclusion.

Ce dérivé nous aura permis de constater le caractère additif des effets des méthyles sur les déplacements chimiques des protons en position 5.

A noter également que le couplage à distance des protons H_{2e} et H_{5e} est assez faible si on le compare à celui observé dans les dérivés précédents.

F/ DISUBSTITUES-4,5-CIS.

Les composés que nous étudierons ont tous un méthyle en 5.



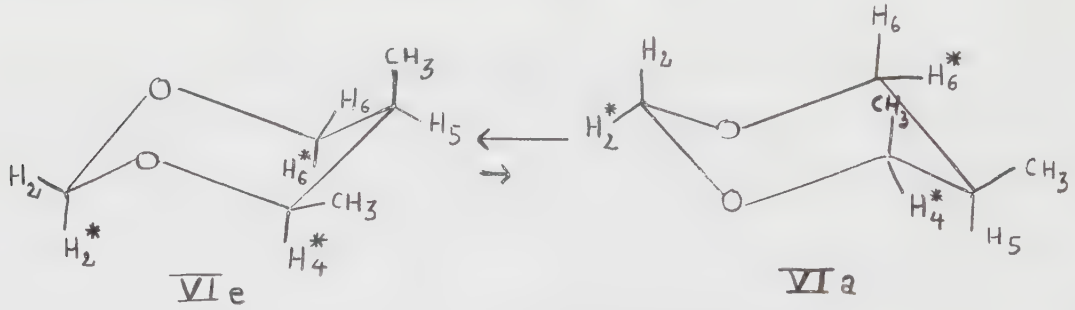
$R_4 = CH_3$, C_6H_5 ,

m. C_6H_4-NO_2 , m. C_6H_4-CH_3

p. C_6H_4-Cl , m. C_6H_4-Cl

1/ Analyse conformationnelle.

Etant donné la différence d'énergie d'un méthyle en 4 ($\Delta G° = G°_{axial} - G°_{équat.} = 2,9$ k cal/mole) et en 5 (0,90 k cal/mole), on peut prévoir que l'équilibre conformationnel du diméthyl-4,5-cis- sera fortement déplacé en faveur de VIe.



VI e VI a

La forme VI_a a une énergie supérieure de $\Delta G° = 2$ kcal/mole et à 300 °K il n'en existe que 3,5 %.

Pour les dérivés phénylés, l'équilibre sera encore plus déplacé.

2/ Données R.M.N. /51/

Nous nous proposons de montrer par l'étude d'un spectre - le diméthyl-4,5-cis- que ces dérivés pour lesquels $R_5 = CH_3$ sont bien dans une conformation chaise , le conformère avec CH_3 axial en 5 étant largement privilégié.

Protons en 2.

Les protons en 2 présentent un déplacement $\Delta_{2-2^*} = 0,29$ ppm qui est pratiquement celui des monosubstitués en 4. La résonance du proton équatorial est élargie par couplages à distance. Une telle résonance est caractéristique d'un dérivé présentant une conformation fortement privilégiée.

Méthyle en 4.

Un doublet à 1,1 ppm : ce groupement couplé avec H_4(3,78 ppm) donne lieu à un système AX_3.

Méthyle en 5.

A 60 M c/s le méthyle à 1,07 ppm couplé avec H_5(1,39ppm) donne un système A_3B ($\frac{\Delta \nu}{J} \simeq 3$) dont la résolution nécessite une analyse au second ordre. A 100 M c/s par contre, on pourra se contenter d'une analyse au premier ordre ($\frac{\Delta \nu}{J} \simeq 5,5$) le méthyle donnant pratiquement un doublet.

Détermination de la conformation à partir du déplacement chimique du méthyle en 5.

Un méthyle équatorial en 5 résonne à :

- 0,75 ppm dans le diméthyl-4,5-trans-dioxanne-1,3.
- 0,71 ppm dans le diméthyl-5,5-dioxanne-1,3 refroidi.*

Un méthyle axial en 5 résonne à 1,09 ppm dans le diméthyl-5,5-dioxanne-1,3.

Nous voyons que notre méthyle en 5 a une résonance voisine de celle d'un "méthyle axial", le conformère VI_e est donc fortement privilégié. Le dosage conduit à 95 % de cette forme en retenant pour un méthyle axial et un méthyle équatorial en 5 les valeurs que nous a fourni le diméthyl-5,5-dioxanne. Ces valeurs ne sont certes pas rigoureusement celles que l'on observerait pour le méthyle du dérivé lui-même dans les formes VI_e et VI_a mais elles sont très voisines

Protons en 4.

Sa résonance apparaît comme la partie X d'un A_3XKM_3 ($A_3 = (CH_3)_4$; M_3 $(CH_3)_5$; $X = H_4^*$ $K = H_5$) (figure 11).

* Valeurs tirées des spectres dans le CS_2. Dans l'acetone on obtient respectivement 0,72 ppm et 1,14 ppm.

Du fait que $J_{AK} = J_{MX} \simeq 0$, une analyse du spectre au premier ordre est satisfaisante.

H_4^* donne un quadruplet résultant du couplage avec le méthyl gem (J = 6 c/s) chaque raie du quadruplet étant dédoublée avec une constante $J_{5-4^*} = 2,6$ c/s par le proton vicinal H_5.

Cette valeur est à rapprocher de la constante $J_{5e-4a} = J_{5e-6a} =$ 2,7 c/s obtenue sur les spectres des méthyle -2-et méthyle -4-dioxanne 1,3.

ANTEUNIS et collaborateurs /64/ ayant montré sur des dérivés analogues que $J_{5e-4a} = 2,6$ c/s et $J_{5a-4e} \simeq 5$ c/s, la faible valeur observée confirme que ce dérivé est presque exclusivement dans la conformation VI_e.

Protons en 6

La résonance de ces protons apparaît comme un doublet d'écartement 2,3 c/s et cela même à 100 M c/s (figure 11).

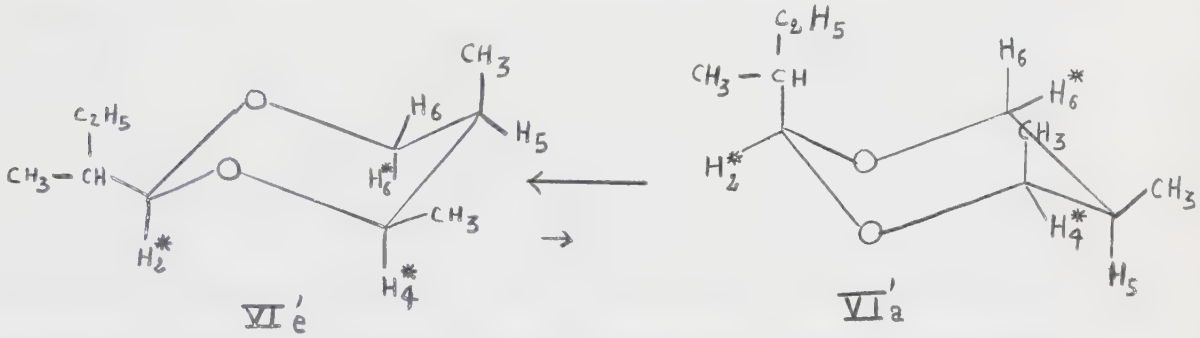
Il s'agit là de la partie AB d'un ABX dans lequel l'écart de 2,3 c/s correspond à 1/2 ($J_{5-6} - J_{5-6^*}$). Les protons A et B (6^* et 6) sont pratiquement équivalents et l'on peut estimer que leurs résonances diffèrent au maximum de 2 c/s. Par suite de la faible valeur de δ_{AB}, la technique de découplage n'a pas permis de préciser les valeurs des constantes de couplage.

Si l'on suppose J_{5-6^*} sensiblement égal à J_{5-4^*}(2,6 c/s) on est conduit à $J_{5-6} = 2$ c/s, valeur tout à fait comparable à celles obtenues pour des constantes diéquatoriales.

Le diméthyl -4,5- cis dioxanne-1,3 est donc bien presque ex-

clusivement dans la conformation VI_e : la présence en quantité notable de VI_a qui fait intervenir $J_{5-6} = J_{5a-6a} \simeq 11,3$ c/s aurait pour effet d'augmenter de façon significative la constante de couplage entre H_5 et H_6.

D'autre part, le spectre du sec. butyl-2-diméthyl-4,5-cis-cis-dioxanne-1,3 nous a apporté une confirmation supplémentaire



Ce dérivé existe en totalité sous la forme VI'_e à l'exclusion de la forme VI_a ($\Delta G°$ de l'ordre de 6 k cal/mole) ou de toute forme bateau (la forme bateau la plus probable aurait une énergie supérieure de 3 k cal/mole à celle de VI'_e).

Or, la similitude du spectre avec celui du diméthyl-4,5-cis dioxanne-1,3 est extrêmement frappante : on retrouve pour les résonances des protons en 4 et 6 un spectre pratiquement identique à celui présenté par ces protons dans VI à ceci près que la constante $J_{5-4}*$ est passée de 2,6 c/s à 2,4 et la constante $1/2\,(J_{5-6}*+J_{5-6})$ qui valait 2,3 c/s est ramenée à 2 c/s. La faible différence entre les constantes à température ordinaire provient du fait que VI' est presque exclusivement dans la forme VI'_e tandis que VI renferme quelques pour cent de forme VI_a. Un abaissement de température (-73 °C) confirme cette hypothèse; les constantes deviennent identiques dans les deux produits, ce qui est normal puisque l'équilibre du diméthyl-4,5-cis a été déplacé : il ne reste plus que 0,6 % de forme VI_a.

Nous retiendrons de l'étude du secondaire butyl-2 diméthyl-4, 5-cis les valeurs des couplages :

$$J_{5e-6e} = 1,6 \text{ c/s}$$

$$J_{5a-6e} = 2,4 \text{ c/s}$$

Signalons à titre indicatif qu'à partir de ces valeurs et des valeurs de $J_{5a-6a} = 11,3$ c/s et $J_{5a-6e} = 4,8$ c/s (obtenues dans le diméthyl-4, 5-trans-dioxanne-1, 3), nous sommes conduits, à température ordinaire, à 96 % de forme VI_e si nous effectuons le dosage à partir de $J_{5-6} = 2$ c/s. La constante $J_{5-6}^{*} = 2,6$ c/s permet également de déterminer ce pourcentage qu'elle fixe à 92 %, néanmoins la précision est moindre (7 % au lieu de 2 %) aussi retiendrons-nous de préférence le premier résultat (96 % de forme VI_e) qui est en bon accord avec celui obtenu par dosage du méthyle en 5.

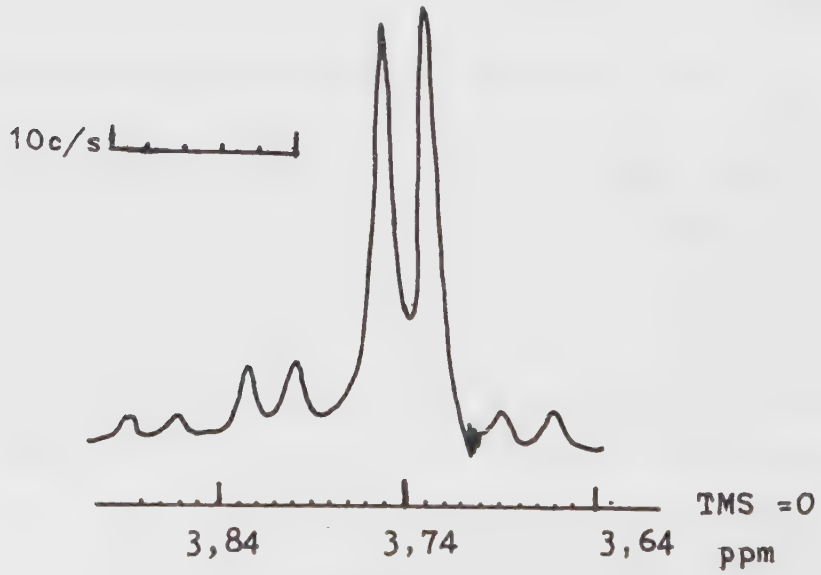


Figure 11

Protons en 4 et 6 du diméthyl-4, 5-dioxanne-1, 3-cis 100 Mc/s.

3/ Déplacements chimiques. (δ ; ppm , Δ ; c/s à 60 M c/s).

Tableau XIV

cis-Disubstitués 4, 5	δ_{2e}	δ_{2a}	Δ_{2e-2a}	δ_{4e}	δ_{4a}	δ_{6e}	δ_{6a}	Δ_{6e-6a}	δ_{5e}	δ_{5a}
cis-Diméthyl-4, 5-dioxanne-1, 3	4, 88	4, 59	17, 4	CH_3 1, 1	3, 78	3, 74	3, 74	0	1, 39	Me 1, 07
cis-Phényl-4-Méthyl-5-dioxanne-1, 3	5, 12	4, 72	24		4, 65	3, 83	3, 83	0	2	Me 0, 82
cis-Métanitrophényl-4-Méthyl-5-dioxanne-1, 3	5, 13	4, 7	25, 8		4, 75	3, 85	3, 85	0		
cis-Métaméthyl-phényl-4-Méthyl-5-diox-1, 3	5, 12	4, 72	24		4, 65	3, 83	3, 83	0	2	Me 0, 82
cis-Parachlorophényl-4-Méthyl-5-diox-1, 3	5, 15	4, 77	22, 8		4, 7	3, 9	3, 9	0		CH_3 0, 82
cis-Métachlorophényl-4-Méthyl-5-dioxanne-1, 3.	5, 15	4, 77	22, 8		4, 69	3, 9	3, 9	0	1, 32	CH_3 0, 85
Sec. Butyl-2-Diméthyl-4, 5-dioxanne 1, 3-cis-cis		4, 27		CH_3 1, 1	3, 77	3, 76	3, 76	0		CH_3 1, 07
Rappel : dioxanne-1, 3	4, 87	4, 55	19, 2			3, 99	3, 61	22, 8	1, 32	2, 08

L'observation des déplacements chimiques nous permet de déduire l'influence d'un méthyle axial en 5 sur les déplacements des protons en α.

La comparaison du diméthyl-4,5-cis-dioxanne-1,3 et du méthyl -4-dioxanne-1,3 nous montre que les protons H_{4a} et H_{6a} sont déplacés de 0,16 ppm vers les champs faibles, le proton équatorial H_{6e}, lui, est déplacé de 0,24 ppm vers les champs forts. ELIEL et GIANNI /50/ ont observé, dans les cyclohexanols, que l'influence d'un méthyle axial se traduisait par des déplacements très voisins des protons en α

- 0,26 ppm vers les champs forts pour le proton équatorial,
- 0,14 ppm vers les champs faibles pour le proton axial.

On voit que, dans notre cas, ces deux effets réduisent l'écart entre les protons en 6 au point de les rendre équivalents.

On peut songer à comparer les dérivés phénylés monosubstitués en 4 aux disubstitués-cis qui ont un phényle équatorial en 4 et un méthyle axial en 5 pour juger de l'influence de ce méthyle. En fait, les résultats sont légèrement différents et ceci parce que les rotamères autour de la liaison $C_{(4)}$-C_6H_5 n'ont pas même population suivant que le carbone en $C_{(5)}$ porte ou ne porte pas de substituant méthyle.

4/ Couplages à distance.

Le proton H_{2e} est encore élargi par les couplages à distance. Néanmoins, il n'est pas possible de mettre en évidence une structure :

- d'une part, les protons H_{6e} et H_{6a} (avec lesquels on attendrait respectivement des couplages de 1 c/s et 0,5 c/s) sont maintenant équivalents ($\frac{\Delta \nu}{J} < 0,1$),

- d'autre part, le proton H_{5e} avec lequel on attendrait un couplage d'environ 1 c/s est couplé au méthyle axial en 5 et leur différence

de déplacement est faible devant la constante de couplage (système A_3B).

G / DISUBSTITUES-5,5.

Ce sont les dérivés de formule générale :

$R_5 = CH_3$; $R'_5 = CH_3$; CH_2OH , OCH_3, $CH_2CH_2CH_3$; NO_2.

$R_5 = R'_5 = CH_2CH_3$.

I / Analyse conformationnelle.

Les composés symétriques (diméthyl et diéthyl -5,5-dioxanne-1,3), dont l'étude a déjà été effectuée /10/, /65/ , présentent un équilibre de conformères avec des populations égales.

Pour le méthyl -5-nitro-5-dioxanne-1,3, il n'est guère possible de faire des prévisions, les interactions qui interviennent entre le groupe NO_2 et le cycle n'étant pas connues.

En revanche, les autres dérivés peuvent donner lieu à des calculs d'énergie. Pour cela, nous admettrons les valeurs des interactions élémentaires suivantes :

Interaction	Energie en k cal/mole
gauche CH_3, CH_3	0,90
gauche CH_3 , OH	0,45
gauche CH_3-C-O-CH_3 *	2
diaxiale CH_3 , CH_3	3,7
diaxiale CH_3 , OH	1,6
diaxiale OH , OH **	1,9

* valeur déduite de l'énergie d'un méthyle en 4 dans les dioxannes-1,3

** en milieu aqueux, c'est-à-dire en l'absence de liaisons hydrogène intramoléculaires /66/.

On est alors en mesure de calculer à 300 °K les paramètres thermodynamiques qui régissent l'équilibre (a méthyle axial, e méthyle équatorial).

Tableau XV	ΔH^o_{e-a} k cal/mole	ΔS^o_{e-a} cal/dg/mole	ΔG^o_{e-a} k cal/mole	Pourcentage de méthyle axial en 5-
Méthyl-5 nPropyl-5-diox-1,3	0,09	- 0,32	0,18	57 %
Méthyl-5-Hydroxyméthyl-5 dioxanne-1,3	0,03	- 0,67	0,23	59 %
Méthyl-5-Méthoxy-5-dioxanne-1,3	0,14	- 0,47	0,0	50 %

2/ Etude R.M.N.

a) Diméthyl et diéthyl-5,5-dioxanne-1,3.

Les spectres du diméthyl-5,5 et du diéthyl-5,5 effectués à 100 M c/s font apparaître les deux conformères également peuplés à partir de -75°C.

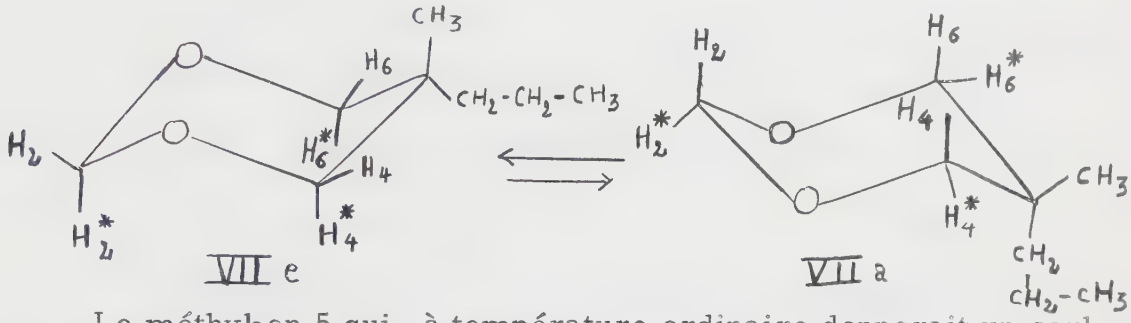
Les déplacements des méthyles en 5, du diméthyl-5,5 sont les suivants :

- Méthyle équatorial 0,71 (dans CS_2) 0,72 (dans l'acétone)
- Méthyle axial 1,09 (dans CS_2) 1,14 (dans l'acétone).

Ce dernier est couplé à distance -élargissement de la raie- avec les protons axiaux en α. Ce type de couplage, observé dans les stéroïdes /67/, nous a permis de distinguer H_{4a} et H_{6a} de H_{4e} et H_{6e} par l'utilisation du découplage de spins.

b) n-Propyl-5- méthyl-5-dioxanne-1, 3.

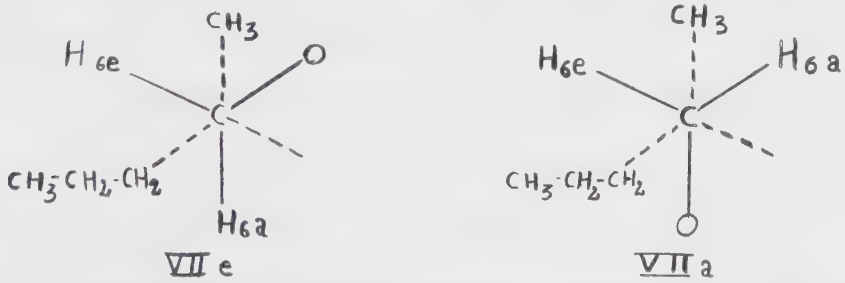
A -100 °C, nous avons pu observer les deux conformères en présence :



Le méthyleen 5 qui, à température ordinaire, donnerait un seul pic à 0,89 ppm, donne maintenant deux pics : l'un à 0,64 ppm correspondant à la forme VII_a, l'autre à 1,09 ppm correspondant à la forme VII_e.

De la même manière, les deux formes en présence sont visibles sur les résonances des protons en 2, 4 et 6.

Il est intéressant de remarquer que le proton H_{6e} de forme VII_a a une résonance distincte de H_{6e} de la forme VII_e alors que l'environnement est le même dans les deux formes (simplement inversion, comme le montre la figure , des groupements méthyle et n-propyle).



L'explication de ce phénomène réside dans le fait que le n-propyle ne présente pas les mêmes proportions de rotamères autour de la liaison C_5-n-propyle /65/.

Le dosage, par intégration des conformères à 173 °K, conduit à

40 % (± 4 %) de la forme VII_a.

D'autre part, on est en mesure de déterminer les paramètres thermodynamiques à 173 °K. Le calcul conduit à :

$$\Delta H^o_{e-a} = 0,07 \text{ k cal/mole}$$

$$\Delta S^o_{e-a} = -0,43 \text{ cal/dg/mole}$$

$$\Delta G^o_{e-a} = 0,14 \text{ k cal/mole}$$

valeurs qui correspondent à 40 % de la forme VII_a.

L'accord est donc excellent entre les valeurs théoriques et expérimentales de la constante d'équilibre à 173 °K. A température ordinaire nous avons vu que le calcul laisse prévoir 43 % de forme VII_a . C'est pratiquement la valeur que l'on obtient en effectuant "un dosage" basé sur les déplacements du méthyle (la valeur 0,89 ppm observée correspond à 44 % de méthyle équatorial à 0,64 ppm et 56 % de méthyle axial à 1,09 ppm).

c) Méthyl-5-hydrométhyl-5-dioxanne-1,3.

Nous nous intéressons particulièrement au comportement du méthyle en 5 dans l'équilibre conformationnel.

VIII a VIII e

Si on opère en solution à 5 % dans l'acétone deutériée, le méthyle en 5 donne, à température ordinaire, une raie à 0,82 ppm. A basse température, cette raie s'élargit vers -60°C. A -80°C apparaissent deux raies distinctes correspondant chacune à un conformère.

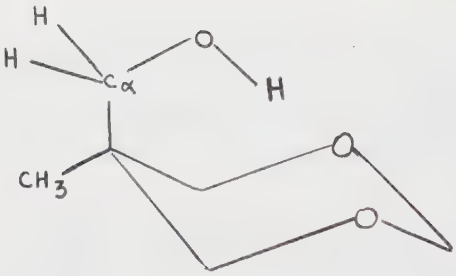
A -93 °C le méthyle de la forme VIII_e résonne à 1,13 ppm; celui de la forme VIII_a à 0,71 ppm. Le dosage par intégration nous conduit à 20 % de forme VIII_e contre 80 % de forme VIII_a.

Si l'on retient ces valeurs de 1,13 ppm et de 0,71 ppm pour un méthyle axial et un méthyle équatorial, la valeur de 0,82 ppm obtenue à température ordinaire correspond au mélange de 74 % de forme VII_a et 26 % de forme VIII_e.

Cette évaluation suppose que les déplacements à température ordinaire sont les mêmes qu'à -100 °C dans l'acétone deutéré. Le diméthyl-5,5-dioxanne dans l'acétone permet de s'en assurer : la moyenne observée à température ordinaire 0,90 ppm est bien située au milieu des valeurs obtenues à -100 °C (méthyle axial: 1,09 ppm; méthyle équatorial 0,71 ppm). Pour en déduire les pourcentages, il importe de connaître les déplacements respectifs d'un méthyle axial et équatorial en 5. Faute de pouvoir refroidir le produit dans ces solvants nous avons utilisé les déplacements observés dans l'acétone, ce qui conduit à 83 % de forme VIII_a. On obtient un résultat très voisin (82 %) en retenant pour le méthyle les valeurs fournies par le diméthyl-5,5-dioxanne à basse température, dans CS_2.

Il est remarquable que l'expérience conduise à voir dans la forme VIII_a la forme privilégiée alors que les calculs thermodynamiques laissent prévoir 40 % de cette forme.

Les liaisons hydrogènes, dont nous n'avons pas tenu compte dans le calcul théorique, sont à l'origine de ce désaccord : le conformère VIII_a peut donner lieu à des liaisons hydrogènes intramoléculaires entre le proton alcoolique et les oxygènes cycliques.



VIII'a

Dans la rotation autour de C_α-O deux rotamères présentent les distances minimales entre le proton alcoolique et les oxygènes sans pour autant imposer une éclipse de la liaison O-H avec les liaisons C_5 - C_α et C - H.

Dans le rotamère autour de C_5-C_α représenté par VIII'a il convient donc de corriger l'interaction x de C_α-OH avec le cycle précédemment évalué à 3,8 k cal/mole (deux interactions diaxiales OH, OH). Ainsi, nous avons été amenés à déterminer la valeur x^* de l'interaction qui rétablit l'accord entre résultats expérimentaux et prévisions thermodynamiques (Tableau XVI).

Tableau XVI

Solvant et Température	x^* k cal/m.	ΔH^o VIIIa - VIIIe kcal/mole	ΔS^o VIIIa - VIIIe cal/dg/m.	ΔG^o VIIIa - VIIIe kcal/mole	Pourcent. observé de VIII_e
CCl_4 300°K	0,05	- 1,51	- 1,88	- 0,96	17 %
Acétone 300°K	0,45	- 1,03	- 1,37	- 0,62	26 %
Acétone 180°K	0,85	- 0,78	- 1,65	- 0,48	20 %

Ceci nous permet d'évaluer l'énergie de stabilisation due aux liaisons hydrogènes :

- 2,95 k cal/mole dans l'Acétone à 180 °K,
- 3,35 k cal/mole dans l'Acétone à 300 °K,
- 3,75 k cal/mole dans CCl_4 à 300 °K.

On notera que dans l'acétone la stabilisation est moindre : l'existence de liaison hydrogène solvant - soluté défavorise les liaisons hydrogènes intramoléculaires. Un abaissement de température accentue cet effet.

Dans l' (hydroxy-2-propyl-2)$_5$ - dioxanne-1,3, l'énergie de stabilisation avait été évaluée à 2,45 k cal/mole dans l'Acétone et à 2,55 k cal/mole dans le tétrachlorure de carbone.

La différence entre les résultats obtenus sur les deux dérivés montre que les liaisons hydrogènes sont plus fortes dans le méthyl -5-hydroxyméthyl-5-dioxanne-1,3. Dans ce produit deux substituants sur le même carbone C_5 auront tendance à augmenter l'angle CH_3-C-CH_2OH et à déplacer l'hydroxyméthyle vers le cycle; ce phénomène n'apparaîtra pas pour l' (hydroxy-2-propyl-2)$_5$-dioxanne-1,3 dont le substituant axial en 5 sera plutôt éloigné du cycle, étant donné l'aplatissement admis par le cycle dioxannique /62/.

3/ Déplacements chimiques (δ en ppm, Δ en c/s à 60 M c/s).

Tableau XVII

	δ_2 ppm	δ_{2^*} ppm	Δ_{2-2^*} c/s	$\delta_{6\,4}$ ppm	$\delta_{6^*\,4^*}$ ppm	Δ_{6-6^*} c/s
Diméthyl-5,5-dioxanne-1,3 300 °K CCl_4	4,70			3,34		
Diméthyl-5,5-dioxanne-1,3 173 °K CCl_4 *	4,79	4,32	28,2	3,47	3,24	13,8
Diéthyl-5,5-dioxanne-1,3 300 °K CCl_4	4,65			3,40		
Méthyl-5-n-propyl-5-diox.-1,3 CCl_4	4,70			3,40		
Méthyl-5-métoxy-5-diox.-1,3 CCl_4	4,82	4,68	8,6	4,20	3,51	41,4
Méthyl-5-hydroxyméth.-5-diox.-1,3 CCl_4	4,87	4,59	17	3,80	3,35	27
Méthyl-5-nitro-5-dioxanne-1,3 CCl_4	4,97	4,72	14,7	4,70	3,77	55,8

* Les valeurs obtenues sur le spectre du diméthyl-5,5-dioxanne à -100 °C dans CS_2 ont été corrigées pour tenir compte de l'effet de solvant. Sur les spectres à -100 °C dans CS_2 du diméthyl-4,5-dioxanne-cis-et du sec.butyl-2-diméthyl-4,5-dioxanne-cis-cis (qui ont un méthyl axial en 5) nous avons en effet constaté :

- qu'il y a lieu d'effectuer une correction de +0,03 ppm du déplacement des protons en 6 pour obtenir la valeur du spectre dans CCl_4 à température ordinaire.

- que sur les protons en 2 les corrections à effectuer pour retrouver le spectre dans CCl_4 à température ordinaire sont de -0,01 ppm (pour H_{2a} comme pour H_{2e}).

Déplacement chimique des protons du diméthyl-5,5-dioxanne.

Protons en 2.

Le déplacement relatif Δ_{e-a} = 28,2 c/s est exceptionnellement élevé. Etant donné l'éloignement des substituants (en 5), des considérations d'anisotropie des liaisons introduites ne sont pas suffisantes pour expliquer une aussi forte valeur de cet écart. Quand on passe du dioxanne-1,3 au diméthyl-5,5-dioxanne-1,3 :

- le proton H_{2e} passe de 4,87 ppm à 4,79 ppm (déplacement de 0,08 ppm vers les champs forts).
- le proton H_{2a} passe de 4,55 ppm à 4,32 ppm (déplacement de 0,23 ppm vers les champs forts).

Protons en 4 et 6.

Comparons les déplacements obtenus à ceux du dioxanne-1,3- Les protons équatoriaux sont alors déplacés de 0,52 ppm vers les champs forts; les protons axiaux eux, le sont, de 0,37 ppm.

Si l'on utilise les résultats précédents, à savoir :

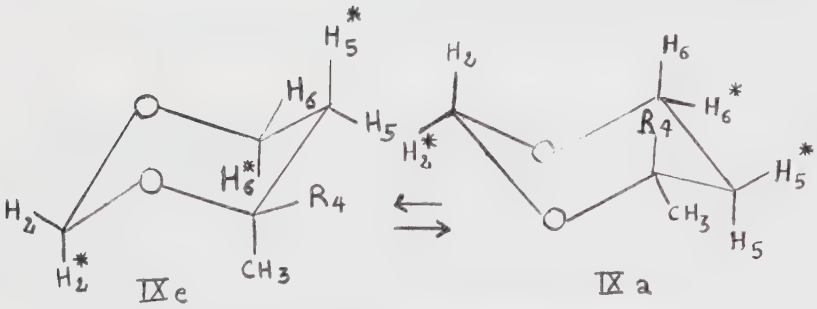
- un méthyle axial en 5 déplace le proton équatorial en α de + 0,24 ppm
  le proton axial en α de - 0,16 ppm
- un méthyle équatorial en 5 déplace le proton équatorial en α de +0,10 ppm
  le proton axial en α de +0,45 ppm.

On obtient, pour le diméthyl-5,5-dioxanne 1,3 :

$\delta_{H_{6e}} = \delta_{H_{4e}}$ = 3,63 ppm (valeur expérimentale : 3,47 ppm).
$\delta_{H_{6a}} = \delta_{H_{4a}}$ = 3,32 ppm (valeur expérimentale : 3,24 ppm).

Lorsque les substituants sont portés par le même carbone, nous voyons que la règle d'additivité de leurs effets est moins bien vérifiée.

H/ DISUBSTITUES EN 4.



$R_4 = CH_3-CH_2$, C_6H_5, CH_2Cl , CH_2CN, CH_2OH, $(CH_3)_3C$.

$R_4 = R'_4 = CH_3 - CH_2$

1/ Analyse conformationnelle.

Essayons de prévoir le taux de conformères en présence dans l'équilibre conformationnel.

. Diéthyl-4,4-dioxanne : deux conformères en égales proportions.

. Tertiobutyl-4-méthyl-4 dioxanne : Etant donné l'impossibilité stérique pour le tertiobutyle d'occuper une position axiale nous aurons un seul conformère avec tertiobutyle équatorial et méthyle axial.

. Méthyl -4-Phényl-4-dioxanne : Dans les dérivés cyclohexaniques, le phényle axial a une énergie plus forte (2,6-3,1 k cal/mole) que le méthyle axial (1,7-1,8 k cal/mole; si l'on admet qu'il en est de même dans les dioxannes, on peut prévoir un équilibre fortement déplacé vers la forme IX_e avec phényle équatorial.

. Le méthyl -4-éthyl-4-dioxanne : pour les paramètres thermodynamiques, on est conduit aux valeurs suivantes (300°K) :

$$\Delta H^o_{IXa-IXe} = 0,06 \text{ k cal/mole}$$

$$\Delta S^o_{IX_a-IX_e} = -0,43 \text{ cal/dg/mole}$$

$$\Delta G^{o}_{IX_a - IX_e} = 0,19 \text{ k cal/mole}$$

d'où 58 % de forme IX_e avec éthyle équatorial.

Méthyl -4-Hydroxyméthyl -4-dioxanne : les paramètres thermodynamiques ont pour valeur :

$$\Delta H^{o}_{IX_a - IX_e} = 0,04 \text{ k cal/mole}$$

$$\Delta S^{o}_{IX_a - IX_e} = 0,70 \text{ k cal/dg/mole}$$

$$\Delta G^{o}_{IX_a - IX_e} = 0,250 \text{ k cal/mole,}$$

ce qui correspond à 60 % de forme IX_e avec hydroxyméthyle équatorial.

Cyanométhyl -4 et chlorométhyl -4- dioxanne.

Les faibles interactions gauches $CN-CH_3$ (0,15 à 0,25 k cal/mole) et $Cl-CH_3$ (0,25 à 0,30 k cal/mole) /7/ conduisent pour ces deux dérivés à :

$$\Delta H^{o}_{IX_e - IX_a} \simeq 0 \quad \text{et} \quad \Delta S^{o}_{IX_e - IX_a} \simeq -0,81 \text{ cal/dg/mole}$$

$$\Delta G^{o}_{IX_e - IX_a} = 0,24 \text{ k cal/mole,}$$

et par conséquent encore à des pourcentages de 60 % de IX_e avec substituants équatoriaux.

2/ Données R.M.N.

Tertiobutyl -4- méthyl -4- dioxanne.

Les constantes de couplage /60/ vicinales confirment l'existence d'un seul conformère comme le laissait prévoir la thermodynamique.

$$J_{5a-6a} = 12 \quad c/s$$

$$J_{5e-6a} = 2,6 \quad c/s$$

$$J_{5e-6e} = 1,6 \quad c/s$$

$$J_{5a-6e} = 6,3 \quad c/s$$

Autres dérivés.

Il était intéressant d'effectuer un dosage de conformères. Malheureusement, l'addition d'un méthyle axial en 4 se traduit, comme nous le verrons dans l'étude des déplacements chimiques, par un rapprochement des résonances des protons en 2 et 4. Cette caractéristique nous interdira d'observer, même à -100°C, les deux conformères et ne nous permettra pas de donner les couplages moyens, à température ordinaire, avec la précision habituelle.

Il nous semble néanmoins intéressant de donner les résultats de dosages effectués en retenant pour J_{ae} J_{ea} J_{ee} et J_{aa} les valeurs obtenues sur le tertiobutyl -4- méthyl -4-dioxanne.

Tableau XVIII

Composé	$J_{5^*6^*}$ c/s	Pourcentage de méthyle axial	ΔG^o k cal/mole (300°K)	ΔG^o kcal/m. du substituant R_4
Phényl -4 Méthyl -4 dioxanne-1,3	10,2(±0,3)	83% (±0,5%)	0,95 ± 0,2	Phényle en 4 3,85 ± 0,2
Chlorométhyl--4-Méthyl-4 dioxanne-1,3	8,4(±0,3)	65%(±0,5%)	0,37 ±0,13	Chlorométhyl en 4 3,27 ±0,13

Les spectres ont été analysés comme des A B K X :

- $A_{(5)}B_{(5)}K_{(6)}X_{(6)}$ pour le phényl-4-méthyl-4-dioxanne avec

$$\frac{\Delta \nu_5}{J_{5\,gem}} = 1,1 \quad \text{et} \quad \frac{\Delta \nu_6}{J_{6\,gem}} = 2$$

- $A_{(6)}B_{(6)}K_{(5)}X_{(5)}$ pour le chlorométhyl -4- méthyl -4- dioxanne

avec $$\frac{\Delta \nu_6}{J_{6\,gem}} \simeq 1 \quad \text{et} \quad \frac{\Delta \nu_5}{J_{5\,gem}} \simeq 2$$

Les constantes de couplage ont été confirmées par découplage de spins.

Pour les autres dérivés (méthyl-4-éthyl-4-dioxanne, cyanométhyl-4-méthyl-4-dioxanne et hydroxyméthyl-4-méthyl-4-dioxanne), les résonances des protons du cycle en 6 ou 5 et des protons du substituant R_4 sont superposées et pour vérifier nos conclusions thermodynamiques nous ne disposons que de l'observation des protons en 2. Les raies de H_2 sont plus larges que celles de H_2^*. Le conformère IX_e est donc majoritaire puisque les interactions à distance, qui apparaissent sur le proton équatorial en 2 sont plus sensibles sur H_2 que sur H_2^*.

Cette même caractéristique apparaît sur le spectre du méthyl-4-chlorométhyl-4-dioxanne et nous confirme le déplacement d'équilibre constaté sur les constantes de couplage vicinales.

Il n'y a pas, dans ces cas, où le substituant est de faible encombrement, modification notable du cycle lors du passage d'un conformère à l'autre. Les différentes constantes de couplage J_{2e-6e}, J_{2e-6a} et J_{2e-5e} sont donc les mêmes dans les deux conformères et une modification de la largeur de la raie est la traduction de la variation d'un seul paramètre : la constante d'équilibre.

3/ Déplacements chimiques.

Dans tous ces dérivés disubstitués en 4, les principales caractéristiques des déplacements chimiques portent sur les protons en 2 et en 4.

Protons en 2.

Les protons résonnent très près l'un de l'autre. Ceci n'est pas pour nous étonner dans les dérivés en interconversion entre conformères de populations voisines puisqu'on observe alors des moyennes entre les positions axiales et équatoriales.

Par contre, pour le méthyl -4-tertiobutyl -4, l'ordre des résonances est inversé : c'est l'axial qui résonne vers les champs faibles et l'équatorial vers les champs forts. De plus, l'écart entre les résonances est faible :

$$\Delta_{2e-2a} = -0,095 \text{ ppm.}$$

Protons en 6.

De la même manière, l'écart Δ_{6e-6a} devient faible (0,17 ppm alors qu'il était de 0,38 ppm dans le dioxanne-1,3).

Nous verrons à partir des dérivés trisubstitués-4-4-5 et 4-4-6- qu'il faut attribuer ce rapprochement des résonances à l'effet du méthyle axial en 4.

4/ Couplages à distance dans le tertiobutyl-4 méthyl -4-dioxanne.

Le spectre de ce dérivé effectué à 100 M c/s nous a permis d'observer les constantes de couplages :

$J_{2e-6e} \simeq 0,8$ c/s (1 c/s dans les monosubstitués en 4)

$J_{2e-5e} \simeq 0,7$ c/s (0,9 c/s dans les monosubstitués en 4),

mais aucun couplage entre H_{2e} et H_{6a} : $J_{2e-6a} < 0,2$ c/s, alors que l'on avait $J_{2e-6a} = 0,5$ c/s dans les monosubstitués en 4.

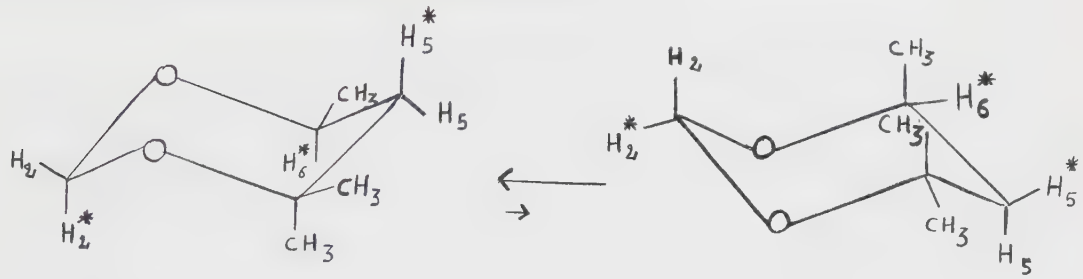
On observe de plus un couplage $J_{(CH_3)_{4a} - H_{5a}} = 1$ c/s. Des couplages de même type à travers quatre liaisons ont été observés sur les méthyles dans les stéroïdes /67/. Ils nécessitent une disposition en M des liaisons.

I/ TRISUBSTITUES-4, 4, 6 et 4,4,5.

Il s'agit du triméthyl-4, 4, 6-dioxanne, du triméthyl-4, 4, 5-dioxanne et du diméthyl-4, 4-hydroxyméthyl-5- dioxanne qui ont tous un méthyle axial en position en 4.

1/ Analyse conformationnelle.

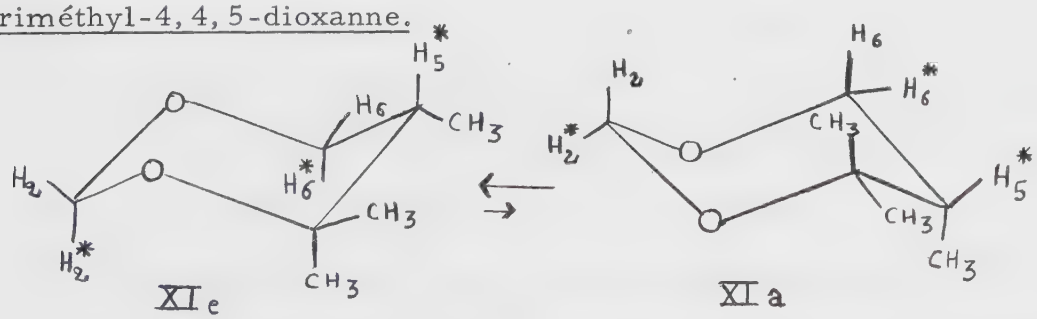
Triméthyl-4, 4, 6-dioxanne.



Xe Xa

Ce dérivé se trouve dans la conformation X_e, le conformère X_a avec méthyles diaxiaux en 4 et en 6 étant pratiquement exclu. On peut estimer l'énergie de la forme X_a supérieure à celle de X_e d'environ 4,8 k cal/mole.

Triméthyl-4, 4, 5-dioxanne.



XIe XIa

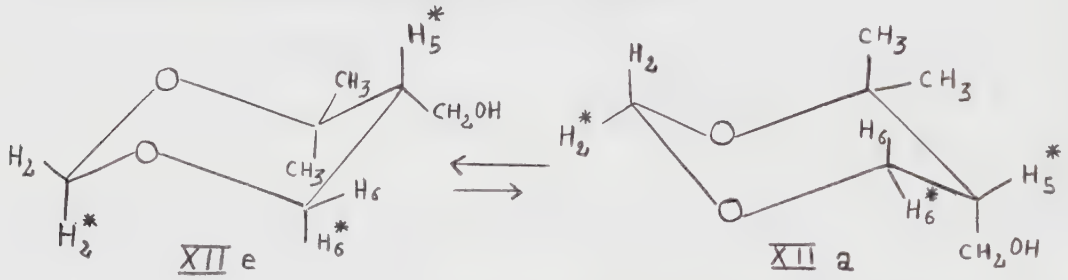
Comparons les énergies correspondant à ces deux formes. Pour la forme XI_e, deux interactions gauches entre méthyles, soit :

$$G^{o}_{e} = 2 \times 0,9 = 1,8 \text{ k cal/mole.}$$

Pour la forme XI_a : une interaction gauche $(CH_3)_{5a}$ et $(CH_3)_{4a}$ soit 0,9 k cal/mole à laquelle il faut ajouter l'énergie d'un méthyle axial en 5, c'est-à-dire encore 0,9 k cal/mole.

Finalement, on s'attendrait à un équilibre entre deux conformères également peuplés, quelle que soit la température envisagée.

Diméthyl -4,4-hydroxyméthyl -5-dioxanne.



Ce dérivé fait intervenir les mêmes interactions que le triméthyl -4,4,5-dioxanne et en plus des interactions gauches OH, CH_3 (0,45 k cal/mole) des interactions diaxiales CH_3, OH (1,6 k cal/mole) et OH, OH (1,9 k cal/mole).

A 300°K, les paramètres thermodynamiques de l'équilibre sont :

$$\Delta H^{o}_{a-e} = -0,02 \text{ k cal/mole}$$

$$\Delta S^{o}_{a-e} = -0,77 \text{ cal/dg/mole}$$

$$\Delta G^{o}_{a-e} = 0,21 \text{ k cal/mole}$$

et l'on attendrait 59 % de XII_e contre 41 % de XII_a.

2/ Etude R.M.N.

Triméthyl -4,4,6-dioxanne.

On retrouve des constantes $J_{5a-6a} = 10,8$ c/s et $J_{5e-6a} = 2,8$ c/s

qui sont pratiquement les constantes du diméthyl -4, 6-dioxanne-cis- (J_{5a-6a} = 10,7 c/s et J_{5e-6a} = 2,7 c/s).

Triméthyl - 4, 4, 5-dioxanne.

A température ordinaire, l'étude du spectre conduit aux constantes : $J_{5^*-6^*}$= 11,2 c/s et J_{5^*6} = 4,75 c/s, ce qui nous indique déjà que l'équilibre est fortement déplacé vers le conformère XI_e.

A -100°C, le spectre observé est celui de XI_e. A partir de -80°C, en effet, et jusqu'à -108°C la constante $J_{5^*-6^*}$= 12,1 c/s obtenue n'évolue plus : c'est bien la constante relative à la forme XI_e.

Nous obtenons également à -108°C une constante J_{5^*6} = 4,9 c/s.

Si nous retenons donc J_{5a-6a} = 12,1 c/s et J_{5a-6e} = 4,9 c/s et si nous conservons les valeurs J_{6e-5e} = 1,6 c/s et J_{5e-6a}=2,4 c/s tirées du sec. butyl-diméthyl -4, 5-dioxanne-cis-cis un dosage peut être effectué sur les constantes à température ordinaire (Tableau XIX). On aboutit ainsi à une différence d'enthalpie libre $\Delta G^o_{XI_e-XI_a}$=1,45 k cal/mole. Remarquons que dans ces conditions, il ne reste que 1 % de forme XI_a à -108°C.

Hydroxyméthyl-5- diméthyl-4, 4-dioxanne-1, 3.

Le spectre A B X des protons en 6 et en 5 nous donne à température ordinaire :

$J_{5^*-6^*}$= 8,7 c/s J_{5^*-6} = 4,3 c/s dans CCl_4(300°K)

et $J_{5^*6^*}$ = 10 c/s J_{5^*6} = 4,5 c/s dans l'Acétone (300°K)

Faute de pouvoir refroidir suffisamment ce dérivé, nous avons effectué le dosage à partir des valeurs du triméthyl-4, 4, 5-dioxanne.

Tableau XIX

	$J_{5^*6^*}$	J_{5^*6}	$J_{5a\,6a}$ (c/s)	J_{5a6e} (c/s)	J_{5e6a} (c/s)	J_{5e6e} (c/s)	Pourcent. de e	ΔG°_{e-a} kcal/mole
Triméthyl-4, 4, 5-dioxanne-1, 3 CCl_4 (300°K)	11,2		12,1			1,6	0,92	1,45
		4,75		4,9	2,4		0,94	1,65
Hydroxyméthyl-5 diméthyl-4, 4-dioxanne-1, 3 CCl_4 (300°K)	8,7		12,1			1,6	0,68	0,45
		4,3		4,9	2,4		0,76	0,69
Hydroxyméthyl-5 diméthyl-4, 4-dioxanne-1, 3-Acétone (300°K)	10		12,1			1,6	0,80	0,83
		4,5		4,9	2,4		0,84	0,99

Nous ne retiendrons que les valeurs tirées des dosages effectués à partir de $J_{5^*6^*}$ Si l'on admet, en effet, une erreur de 0,2 c/s sur les constantes de couplages, on est conduit à une incertitude sur les pourcentages de 4 %, en utilisant $J_{5^*6^*}$ alors qu'avec J_{5^*6} cette incertitude est de 16 %.

3/ Interprétation des constantes d'équilibre des trisubstitués-4, 4, 5.

Les calculs thermodynamiques précédents conduisaient à attribuer sensiblement même énergie aux conformères en présence, résultat contraire aux données expérimentales. Nous nous proposons ici de rechercher l'origine de ce désaccord.

Triméthyl-4, 4, 5-dioxanne.

Nos calculs thermodynamiques supposaient le cycle dioxannique de type chaise parfait. En fait, cette forme idéale n'est pas réalisée dans le dioxanne-1, 3 /62/ (déjà dans le cyclohexane il y a aplatissement du cycle /68/). La liaison axiale en $C_{(5)}$ est plus inclinée vers l'extérieur qu'elle ne l'est dans le cycle type. Voyons l'incidence de cette déformation sur notre évaluation des énergies.

Forme XI_a : L'interaction de 0, 9 k cal/mole entre le méthyle axial en 5 et le cycle est inchangée (elle correspond au "cycle dioxannique vrai" puisqu'elle est obtenue à partir du méthyl-5-dioxanne).

Par contre, l'interaction gauche entre $(CH_3)_{5a}$ et $(CH_3)_{4e}$ augmente de C k cal/mole si on la compare à la valeur de 0, 9 k cal/mole qui correspondait au cycle parfait. Elle aura pour valeur (0, 9 + C) k cal/mole.

Forme XI_e : Elle présente une augmentation identique entre $(CH_3)_{5e}$ et $(CH_3)_{4a}$ l'énergie d'interaction étant égale à (0, 9 + C) k cal/mole.

En même temps, il y a diminution de l'interaction entre $(CH_3)_{5e}$ et $(CH_3)_{4e}$ qui va passer de 0, 9 k cal/mole à (0, 9 - C') k cal/mole (avec évidemment $0 < C' < 0,9$ k cal/mole).

Tenir compte de la forme réelle du cycle nous amène donc à prévoir une déstabilisation de la forme XI_a par rapport à la forme XI_e

avec :

$$G^{o}_{XI_a - XI_e} = (0,9 + 0,9 + C) - (0,9 + 0,9 + C - C') = C' \text{ kcal/mole.}$$

Toutefois C' étant nécessairement inférieur à 0,9 k cal/mole, cette déstabilisation de la forme XI_a n'est pas suffisante pour rendre compte de la valeur expérimentale observée.

Par contre, l' "effet réflexe" introduit par OURISSON et collaborateurs /69/, /70/ sur les cyclohexanones substituées pourrait apporter une explication plus satisfaisante. On peut envisager, dans les dioxannes, la différence d'énergie entre un méthyle axial ou équatorial en 4 (2,9 k cal/mole) comme provenant :

— pour une part, de l'interaction avec H_{6a} que l'on peut estimer à 0,9 k cal/mole (les distances sont sensiblement les mêmes que dans le cyclohexane),

— d'autre part, de l'interaction avec H_{2a}, plus proche, qui représentera l'essentiel de l'interaction (2 k cal/mole).

Cette dernière interaction provoque une répulsion de $(CH_3)_{4a}$ et de H_{2a} il s'ensuit un rapprochement de la liaison axiale en 5 et de l'oxygène en 1.

Dans la forme XI_e ce rapprochement permet de minimiser les interactions gauches autour de la liaison $C_{(4)}$-$C_{(5)}$ (le méthyle équatorial en 5 reste à environ 60° par rapport aux méthyles en 4). Cela se traduit par une faible augmentation de l'interaction de $C_{(5)}H_{5a}$ avec $C_{(6)}O_{(1)}$.

Par contre, dans la forme XI_a c'est un méthyle et non plus un hydrogène qui tend à s'éclipser avec la liaison $C_{(6)}O_{(1)}$. Cette énergie d'éclipse étant beaucoup plus grande que dans le premier cas, la forme correspondante XI_a sera déstabilisée par rapport à la forme XI_e.

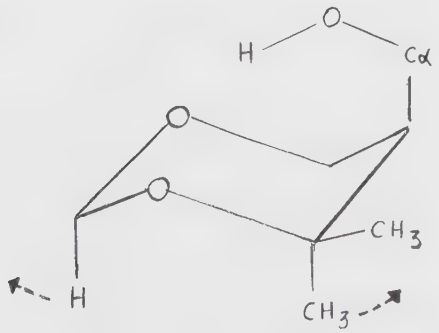
Diméthyl-4, 4-hydroxyméthyl-5-dioxanne-1, 3.

Le dosage de la forme XII_a effectué à partir des constantes de couplage conduit à :

32 % dans le tétrachlorure à 300 °K, soit ΔG^o = 0, 45 k cal/mole,
20 % dans l'acétone à 300 °K, soit ΔG^o = 0, 84 k cal/mole.

Pourtant le triméthyl-4, 4, 5-dioxanne présentait quant à lui une différence d'énergie ΔG^o = 1, 45 k cal/mole (résultat expérimental). Dans ces conditions, à la suite du remplacement d'un CH_3 par CH_2OH on devrait avoir entre conformères, une différence d'énergie ΔG^o = 1, 65 k cal/mole (compte tenu, dans le calcul, des entropies différentes de CH_2OH dans les deux conformères).

Nous voyons donc que le groupement CH_2OH se place "plus volontiers" que prévu en position axiale. S'il manifeste cette tendance, c'est parce que, dans cette position, l'hydroxyle va pouvoir donner des liaisons hydrogène avec les oxygènes du cycle.



XII_a

4/ Déplacements chimiques.

Tableau XX

	δ_2 ppm	δ_2^* ppm	δ_4^* ppm	δ_6^* ppm	δ_4 ppm	δ_6 ppm	δ_5 ppm	δ_5^* ppm
Triméthyl-4, 4, 6-dioxanne-1, 3	4, 74	4, 84	CH_3 1, 28	3, 77	CH_3 1, 12	CH_3 1, 17	1, 40	1, 47
Triméthyl-4, 4, 5-dioxanne-1, 3	4, 67	4, 75	CH_3 1, 21	3, 33	CH_3 1, 15	3, 65	CH_3 0, 73	1, 87
Hydroxyméthyl-5-diméthyl-4, 4-dioxanne-1, 3	4, 78	4, 79	CH_3 1, 30	3, 61	CH_3 1, 16	3, 98	-	1, 84

Nous comparerons les spectres du diméthyl-4, 6-dioxanne-cis- et du triméthyl-4, 4, 6-dioxanne d'une part, et les spectres du diméthyl-4, 5-dioxanne trans et du triméthyl-4, 4, 5-dioxanne d'autre part. Il sera ainsi possible de déterminer l'action d'un méthyle axial en 4 sur les protons du cycle.

Protons axiaux.

Il est apparu expérimentalement qu'un méthyle axial en 1 dans un cyclohexane entraîne un déblindage des protons axiaux en 3 et en 5 alors que la théorie de Mc CONNELL (il est vrai difficilement applicable par suite de la proximité du méthyle et des protons) laisserait prévoir un blindage de ces mêmes protons.

Dans le triméthyl-4, 4, 6-dioxanne, le méthyle axial en 4 provoque un déblindage des protons H_{6a} (0, 17 ppm) et H_{2a} (0, 25 ppm), comparable à celui observé dans les cyclohexanes (dans les cyclohexanols, il est de 0, 18 ppm).

Dans le triméthyl-4, 4, 5- le méthyle axial entraîne un déblindage des protons H_{6a} (0, 20 ppm) et H_{2a} (0, 20 ppm).

Enfin, dans les deux produits le proton H_{5a} est déplacé vers les champs faibles par le méthyle axial en 4; 0, 22 ppm pour le triméthyl-4, 4, 6- et 0, 24 ppm pour le triméthyl-4, 4, 5. Ceci est en accord avec les valeurs données par BOOTH /52/ et conforme, cette fois, aux prévisions théoriques.

Protons équatoriaux.

Pour ces protons, au contraire, nos résultats sont en contradiction avec ceux obtenus sur des cyclohexanols; au lieu d'un déplacement de 0, 08 ppm vers les champs faibles (action d'un méthyle axial en 1 sur les protons équatoriaux en 3 /52/), le méthyle axial $(CH_3)_{4a}$ induit un déplacement de :

- 0, 18 ppm vers les champs forts pour H_{2e} dans le triméthyl-4, 4, 5-diox 1, 3.
- 0, 24 ppm vers les champs forts pour H_{2e} dans le triméthyl-4, 4, 5-diox 1, 3.
- 0, 20 ppm vers les champs forts pour H_{6e} dans le triméthyl-4, 4, 5-diox 1, 3.

Les liaisons introduites avec le méthyle axial en 4 sont toutes situées à plus de 3 Å des protons équatoriaux en 2 et 6. Il est donc légitime d'employer la formule de Mc CONNELL et les valeurs :

$\Delta\chi_{C-C} = 11,26.10^{-30}$ cm^3/molécule $\Delta\chi_{C-H} = 7,54.10^{-30}$ cm^3/molécule données par A p SIMON et collaborateurs / /.

On obtient alors des valeurs fort éloignées des résultats expérimentaux :

$$\Delta\sigma_{2e} = + 0,02 \text{ ppm}$$

$$\Delta\sigma_{6e} = + 0,01 \text{ ppm.}$$

5/ Couplages à distance.

Triméthyl-4, 4, 6-dioxanne.

La résonance de H_{2e}, élargie par couplages à distance, permet d'affirmer qu'il n'y a couplage qu'avec H_{5e} (l'irradiation de H_{6a} ne fait apparaître aucune modification du spectre, ce qui implique un couplage beaucoup plus faible que les 0,5 c/s attendus entre H_{2e} et H_{6a}) sans qu'il soit possible d'en préciser la valeur (H_{2e} ne donne pas le doublet attendu sous l'action de H_{5e} par suite du fort couplage de H_{5e} et de H_{5a} avec $\frac{\Delta \nu}{J} = 0,5$).

Triméthyl-4, 4, 5-dioxanne.

Le proton H_{2e} apparaît vers les champs forts dans CCl_4 (dans le benzène pour des concentrations en dioxanne inférieures à 20 %, il apparaît, au contraire, vers les champs forts). Dans tous les cas sa résonance est un doublet, ce doublet est dû au couplage avec H_{6e} ; en effet, l'irradiation de H_{6a} n'introduit aucune modification du spectre tandis qu'au contraire l'irradiation de H_{6e} nous ramène pour les protons en 2 à un système AB typique ne présentant d'interaction avec aucun proton. L'écart du doublet ne représente pas directement la constante de couplage J_{2e-6e} étant donné la proximité des résonances de H_{2a} et H_{2e}. Lorsque le proton H_{6a} est irradié nous sommes ramenés pour les protons H_{2e}, H_{2a} et H_{6e} à un système de type ABX qui nous conduits à :
$J_{2e-6e} = 0,8 \pm 0,05$ c/s.

Il est à noter qu'il n'apparaît pas de couplage de H_{2e} avec H_{6a} et l'on retrouve le couplage $J_{2e-6e} = 0,8$ c/s du tertiobutyl-4-méthyl-4-dioxanne.

En conclusion, nous retiendrons de l'étude des couplages à distance que l'introduction d'un méthyle axial en 4 diminue les couplages du proton H_{2e} avec H_{6e} et H_{6a}; ce dernier couplage devient inobservable.

RECAPITULATION ET INTERPRETATION DES RESULTATS.

A/ GEOMETRIE DES MOLECULES ETUDIEES.

Les déplacements chimiques qui nous intéressent sont essentiellement déterminés par l'anisotropie magnétique des différentes liaisons C—C et C—H de la molécule. Ils dépendront de la valeur des moments magnétiques associés à ces liaisons en même temps que de leur orientation et leur distance par rapport au proton envisagé. Ceci explique le rôle important joué par la géométrie de la molécule.

1. Détermination de la géométrie de la molécule.

Nous avons vu que le cycle dioxannique est presque exclusivement dans une conformation chaise -moins de 1% de forme croisée-. Ceci étant, le premier problème qui se pose est de déterminer la nature axiale ou équatoriale des substitutions, c'est-à-dire la différence d'énergie libre ΔG^o d'un substituant suivant qu'il occupe l'une ou l'autre de ces positions.

Malgré l'apparente simplicité de cette question la réponse est délicate. En effet, dans chaque cas la forme effectivement adoptée par la molécule dépend des substituants et de leur nature axiale ou équatoriale. La forme "retenue" par la molécule est celle dans laquelle son énergie est minima. A ce minimum d'énergie correspond pour le cyclohexane une forme chaise dans laquelle les carbones sont très sensiblement tétrahédriques. Néanmoins, déjà là,il y a un léger aplatissement du cycle /68/. Ce phénomène d'aplatissement se retrouve dans le cycle dioxannique lui-même /62/*. Enfin, un cycle substitué sera déformé par rapport à cette dernière géométrie et prendra la forme qui minimise l'énergie compte tenu des nouvelles interactions substituant - cycle et substituant - substituant introduites.

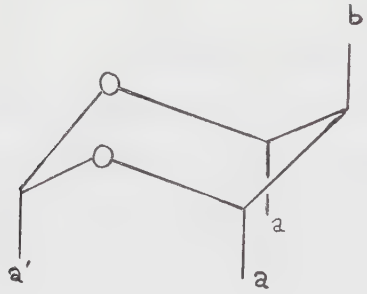
---

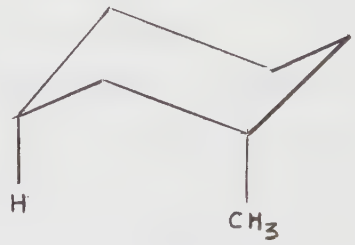
* REMARQUE : Des travaux récents /71/ sur le dioxanne dissous dans des cristaux liquides nematiques ont confirmé sa structure chaise mais avec une déformation -résultat des interactions H-H- qui se traduirait non par un aplatissement du cycle mais par un basculement de 3° environ de H-C-H : le plan O-C-O n'est plus bissecteur de H-C-H.

Comme on le voit, on ne peut guère séparer le problème de la détermination de l'énergie des conformères de celui de la géométrie des conformères.

2. Cas particulier de la conformation des dioxannes méthylés.

Les énergies d'un méthyle aux différents sites de la molécule de dioxanne sont données sur la figure avec, en regard, les valeurs correspondantes pour le cyclohexane.





$E_{(CH_3)_b} = 0,9$ k cal/mole

$E_{(CH_3)-H} = 0,9$ k cal/mole

$E_{(CH_3)_a - H_{a'}} = 2$ k cal/mole

$E_{(CH_3)_a - H_a} = 0,9$ k cal/mole

$E_{(CH_3)_a - (H_a + H_{a'})} = 2,9$ k cal/mole

$E_{(CH_3)_{a'} - (H_a + H_a)} = 4$ k cal/mole

Pour déterminer les formes en présence, dans un dérivé ayant plusieurs substituants, on peut songer à utiliser la règle d'additivité des effets à partir des valeurs précédentes.

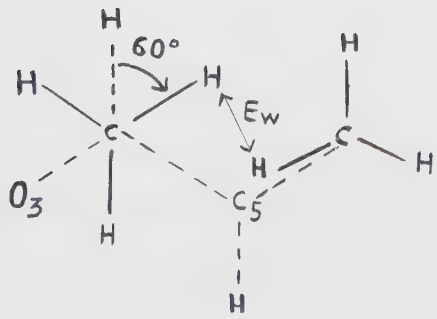
Néanmoins, le triméthyl-4, 4, 5-dioxanne-1, 3 nous a appris que les résultats ainsi obtenus étaient très éloignés des résultats

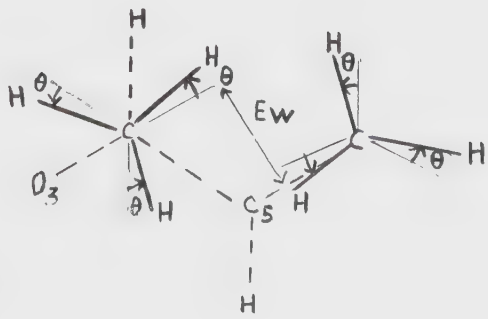
expérimentaux, le méthyle axial en 5 ayant dans cette molécule une énergie supérieure aux 0,9 k cal/mole trouvés dans un monosubstitué.

La raison de cette différence est à rechercher dans une déformation du cycle : le méthyle axial en 4, en repoussant H_{2a} a pour effet de pencher $(CH_3)_{5a}$ vers l'intérieur du cycle, d'où une augmentation de son interaction.

Etant donné l'importance de la forme de la molécule dans l'étude qui va suivre, il est bon d'examiner dans quels cas les substituants pourront entraîner une déformation notable du cycle analogue à celle que nous venons de rencontrer.

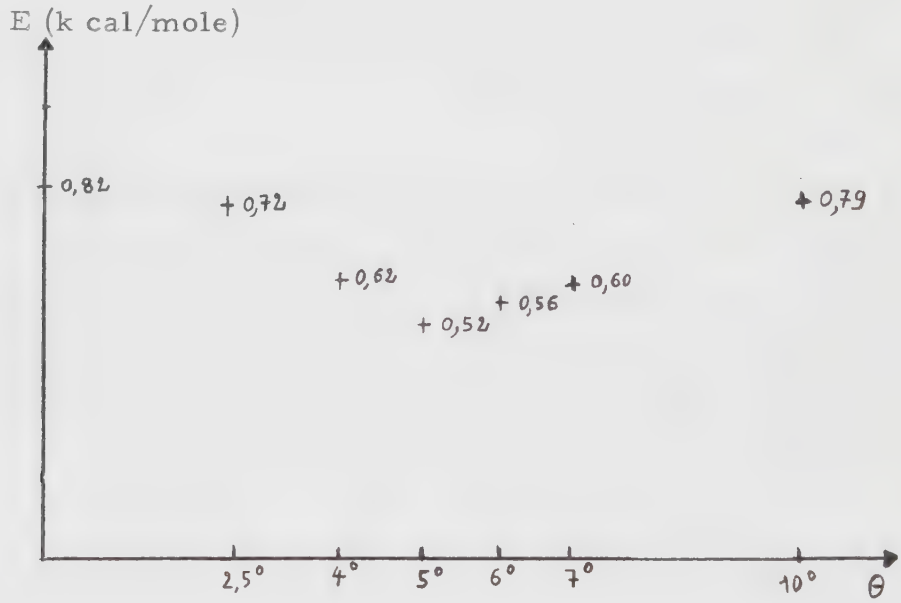
En outre, à ce stade ultime de l'étude de la forme, il faut envisager la possibilité d'une légère rotation des méthyles autour de la liaison les joignant au cycle (par rapport à la configuration décalée à 60°), rotation ayant pour but de minimiser les interactions (entre hydrogènes méthyliques notamment). Précisons l'importance de ce dernier facteur dans le cas du diméthyl-4,5-dioxanne-1,3-trans.





Une rotation du méthyle porté par $C_{(4)}$ de l'angle θ autour de la liaison $C_{(4)}$-CH_3 (en même temps le méthyle porté par $C_{(5)}$ tourne du même angle et dans le même sens autour de $C_{(5)}$-CH_3) permet de minimiser les interactions de Van der Walls E_w entre atomes mais il apparaît des énergies d'éclipse E_c entre les liaisons C–H des méthyles et le cycle.

Il y a concurrence entre ces deux interactions et il y a un minimum pour θ voisin de 5° ainsi qu'il ressort du calcul suivant :



- Energie de Van der Walls entre atomes (2c) :

$$E_w(\text{k cal/mole}) = \varepsilon \left(-\frac{2,25}{(\alpha)^6} + 8,25.10^5 \exp - \frac{\alpha}{0,0736}\right)$$

$$\alpha = \frac{r}{r_1+r_2} \quad (r_i \text{ rayon de Van der Walls}).$$

ε k cal/mole $\doteq$ 0,042 Interaction hydrogène-hydrogène

= 0,067 Interaction hydrogène-carbone

= 0,107 Interaction carbone-carbone

- Energie d'éclipse d'un méthyle équatorial avec le cycle :

$$E_c = \frac{V_o}{2}\left(1 + \cos\left(\pi - 3\theta\right)\right) \qquad V_o = 3,5 \text{ k cal/mole}$$

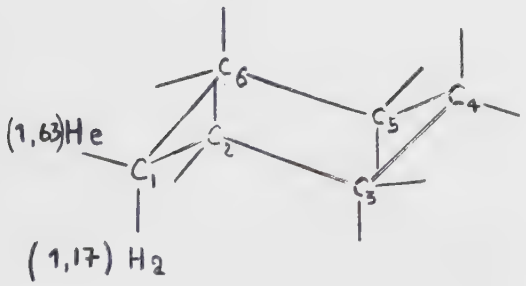
Il est intéressant de remarquer que les déplacements chimiques de $C^{13}H_3$ dans le diméthyl-cyclohexane-trans ont conduit à une valeur $\theta = 5°20'$ /72/.

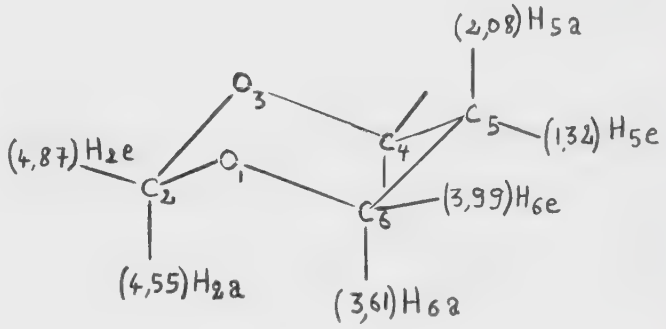
Bien que le décalage θ soit faible nous serons amenés à en faire état dans certains cas lors de l'étude des déplacements chimiques.

B/ DEPLACEMENTS CHIMIQUES.

1. Anisotropie des liaisons du cycle dioxannique.

On retrouvera sur les figures les principaux résultats obtenus sur le dioxanne et en parallèle ceux obtenus sur le cyclohexane.





Nous avons vu que l'ensemble de ces résultats -notamment l'inversion des résonances des protons en 5- peut s'expliquer à condition de faire intervenir, à côté des anisotropies magnétiques des liaisons, les champs électriques induits par le moment dipolaire de la molécule. L'expérience conduit au résultat global de ces deux effets sans permettre toutefois de les séparer; néanmoins, il est intéressant de noter que l'on peut

dégager une règle d'additivité des effets des différentes parties de la molécule lorsqu'il s'agit de différencier deux protons géminés.

La différenciation de 0,32 ppm des protons en 2 est due à $O_{(1)} - C_{(6)} H_{(6)a}$ et $O_{(3)} - C_{(4)} - H_{(4)a}$ (anisotropies magnétiques et électriques des liaisons C-O et C-H et des doublets libres de l'oxygène). Etant donné la symétrie, chacun de ces enchaînements participe pour moitié au déplacement relatif, c'est-à-dire pour 0,16 ppm. De la même façon, dans les 0,46 ppm de différenciation entre protons du cyclohexane, 0,23 ppm proviennent de l'enchaînement $C_{(2)} H_{(2)a} - C_{(3)} H_{(3)a}$.

La différenciation des protons en 4 provient de l'enchaînement $O_{(3)} - C_{(2)} H_{(2)a}$, soit 0,16 ppm - et de l'enchaînement $C_{(5)} H_{(5)a} - C_{(6)} H_{(6)a}$ - soit 0,23 ppm. L'addition de ces deux effets - 0,39 ppm - correspond pratiquement au déplacement observé.

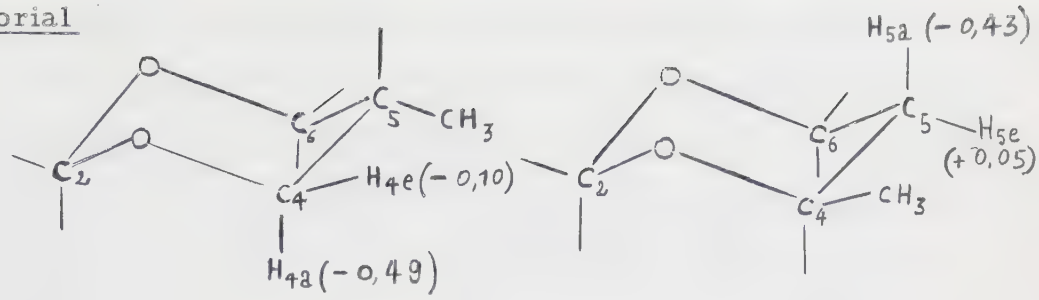
Détermination de l'anisotropie magnétique des liaisons C-O.

Il a été vu (page 52) que dans la différenciation de 0,32 ppm des protons en 2, la part des moments dipolaires électriques $O_{(3)} - C_{(4)}$ et $O_{(1)} - C_{(6)}$ était prépondérante (on a trouvé 0,23 ppm). Il reste 0,09 ppm à attribuer aux anistropies magnétiques des liaisons. Or, le déplacement que provoquent les deux liaisons $C_{(4)} H_{(4)a}$ et $C_{(6)} H_{(6)a}$ est d'environ 0,15 ppm. Dans ces conditions nous sommes amenés à considérer comme très faibles les actions des C-O (anisotropie magnétique des liaisons d'une part, des doublets libres, d'autre part).

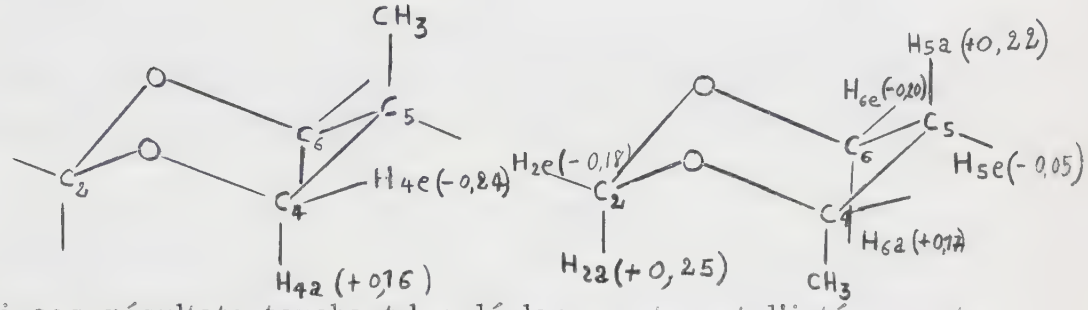
2. Anisotropie magnétique des substituants :

Nous allons regrouper les déplacements induits par un méthyle substitué en différents sites de la molécule.

CH_3 équatorial



CH_3 axial



Si ces résultats touchant les déplacements ont d'intéressantes applications pratiques en stéréochimie, notre objet est ici de les utiliser afin d'en tirer des conclusions sur les anisotropies des liaisons. Deux résultats, a priori "anormaux" méritent de retenir notre attention :

- a) les méthyles équatoriaux ont peu d'influence sur le proton équatorial en α tandis qu'ils déplacent fortement le proton axial vers les champs forts,

- b) un méthyle axial en 4 déplace H_{2e} et H_{6e} vers les champs forts, H_{2a} et H_{6a} vers les champs faibles.

Pour rendre compte de la première anomalie, on peut songer à un certain nombre d'explications :

- l'aplatissement du cycle : alors qu'en l'absence de déformation, les deux hydrogènes en α seraient déplacés de la même façon, l'aplatissement a pour effet de rapprocher le méthyle du proton axial d'où un déplacement plus marqué. Pour un aplatissement de 20° (angle dièdre de 160° entre deux liaisons axiales vicinales) le proton axial serait déplacé de 0,23ppm vers les champs forts et le proton équatorial de 0,08ppm vers les champs forts.

On voit que quantitativement cet effet est insuffisant pour rendre compte des déplacements observés.

– Dans certains cas, le diméthyl-4, 5-dioxanne 1, 3 trans par exemple, le déplacement des méthyles, par rapport à la forme décalée à 60°, envisagé précédemment, peut entrer pour une part dans l'explication du phénomène. Néanmoins, il ne peut s'agir que d'un effet secondaire puisque les déplacements sont sensiblement les mêmes dans le méthyl-5-dioxanne où, par raison de symétrie, ce type d'explication ne peut être avancé.

– Finalement, il semble que la principale cause de ces déplacements soit à rechercher dans un changement du $\Delta \chi$ de la liaison C H axiale portée par le même carbone - $\Delta \chi$ serait notablement diminué.

Il reste à expliquer les modifications induites sur le déplacement chimique des protons en 2 et 6 par un méthyle axial en 4. Le déplacement observé n'est pas le fait des anisotropies magnétiques introduites mais il est plutôt le résultat global d'une forte modification de la forme du cycle par suite des interactions diaxiales. Il s'ensuit des déplacements de 0, 25 ppm et 0, 17 ppm des protons axiaux en 2 et 6 voisins de celui de 0, 16 ppm observé dans le cyclohexane. Par contre, nous notons également une anomalie sur les protons équatoriaux -déplacement de 0, 18 ppm en 2 et de 0, 20 en 6 - qui n'a pas son équivalent dans les cyclohexanes.

C/ DYNAMIQUE DES ECHANGES.

Etant en mesure de prévoir le déplacement chimique des protons- aux différents sites- suivant leur nature axiale ou équatoriale, nous pouvons envisager la dynamique de l'échange conformationnel.

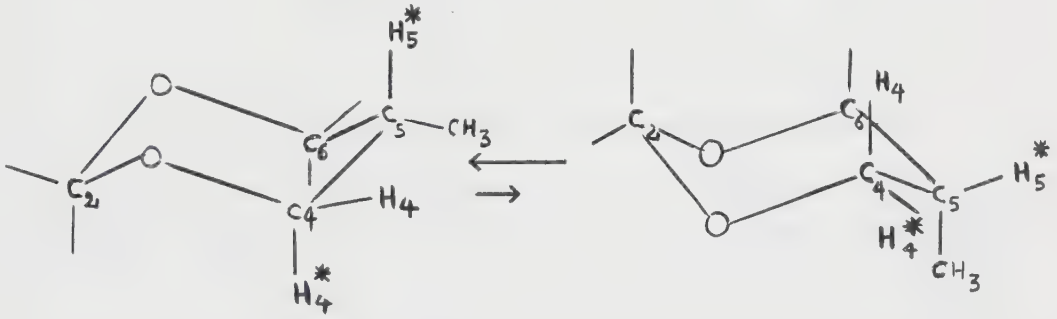
On peut espérer voir un proton successivement dans les conformations C_I (déplacement δ_I) et C_{II} (déplacement δ_{II}) si l'échange entre

les deux formes est lent. Ce sera le cas si la barrière de potentiel est importante sinon on pourra ralentir l'échange par abaissement de température. C'est ainsi que dans le dioxanne-1,3 à -90°C ($\Delta G^{\#}$=9 k cal/mole) on peut voir séparément les protons axiaux et équatoriaux en 2 ($\Delta \nu_{e-a}$ = 32 cps à 100 Mc/s), la durée de vie étant supérieure à 7.10^{-3} s.

Néanmoins, une vitesse d'échange donnée peut permettre de voir séparément un proton dans deux sites éloignés mais s'avérer trop importante pour des déplacements voisins.

1. Méthyl-5-dioxanne.

Entre les conformères C_I et C_{II} la barrière est d'environ 9 k cal/mole comme dans le dioxanne-1,3.



Nous avons étudié le déplacement induit par un méthyle en 5 sur les protons en 4 et 6. Nous pouvons donc prévoir l'écart entre les résonances des protons suivant qu'ils appartiennent à la forme C_I ou à la forme C_{II} :

Pour H_4 on trouve $\Delta\delta_{H_4}$ = 0,12 ppm. Cet écart est trop faible pour que, même à -100°C, il soit possible d'observer H_4 séparément dans les deux formes.

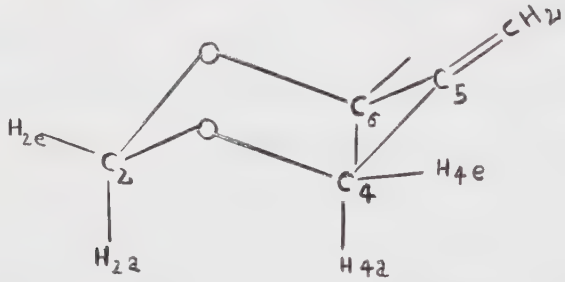
Par contre $\Delta\delta_{H_4^*}$ valant 0,63 ppm, il est possible sur ce proton d'observer les deux conformères dès -75°C.

2. Méthylène-dioxanne.

Le spectre ne fait apparaître aucun changement, même à -110°C. Deux explications sont possibles :

– La barrière peut être notablement plus faible que dans le dioxanne, ce qui entraînerait des échanges plus rapides.

– Les déplacements chimiques des protons peuvent être sensiblement rapprochés (déplacement entre H_{4e} et H_{4a} aussi bien qu'entre H_{2e} et H_{2a}).



Examinons tout d'abord la condition relative aux déplacements chimiques : A priori, on ne peut guère prévoir quel peut être le déplacement relatif des protons en 4. Par contre, on peut s'attendre pour les protons en 2 à un déplacement d'environ 30 cps.

Dans ces conditions l'échec du refroidissement à -110°C signifie que le temps de vie est inférieur à 7.10^{-3} s., ce qui correspond à une barrière de potentiel inférieure à 7,4 k cal/mole dans ce dérivé et à cette température. La diminution de la barrière de potentiel n'est pas surprenante si l'on se rappelle de son origine ; elle correspond à l'énergie d'éclipse rencontrée dans les formes de transition de "type cyclohexène", lors du passage d'un conformère à l'autre.

Cette diminution de l'énergie de transition est confirmée par un travail récent /73/ sur le méthylène-cyclohexane pour lequel il a été trouvée une barrière de potentiel de 7,7 k cal/mole à -105°.

Le déplacement relatif des protons en α du méthylène est dans ce dérivé notablement diminué par rapport à celui observé dans le cyclohexane (0,24 au lieu de 0,46 ppm) tandis qu'en β il est pratiquement inchangé (0,45 ppm). Ces mêmes résultats étendus au méthylène dioxanne confirment d'ailleurs ce que nous avions supposé dès le début, à savoir que, à défaut des protons en 4, les protons en 2 notablement différenciés devraient permettre de voir séparément les deux conformères.

CONCLUSION

L'étude systématique des anisotropies magnétiques des liaisons ne peut être abordée qu'une fois connue la géométrie de la molécule. L'ensemble de notre étude a confirmé que cette géométrie est de type chaise dans le cas des cycles dioxanniques. Les substituants pouvant être, soit équatoriaux, soit axiaux, nous avons été amenés à évaluer les énergies correspondantes et le taux des conformères. La comparaison de ces résultats théoriques et des résultats expérimentaux nous a permis :

- dans certains cas, de mettre en évidence des liaisons hydrogène intramoléculaires et d'en évaluer l'énergie,
- dans d'autres, de conclure à la déformation du cycle.

A partir de ces données, il nous a été possible d'étudier les anisotropies magnétiques et électriques des liaisons C-C et C-O du cycle ainsi que l'anisotropie des doublets libres des oxygènes. Enfin, nous avons étudié, sur des dérivés méthylés, l'anisotropie des liaisons $C-CH_3$ axiales et équatoriales aux différents sites de la molécule.

On peut dire, à l'issue de cette étude, qu'il a été possible d'expliquer la quasi totalité des déplacements observés à partir d'un jeu de valeurs convenables des susceptibilités magnétiques et électriques des liaisons. Toutefois, pour rendre compte de quelques "anomalies" -dont certaines avaient déjà été mentionnées /52/ sur des dérivés semblables- nous avons dû admettre que l'anisotropie d'une liaison C-H peut changer suivant que le CH_3 géminé est axial ou équatorial.

Il est intéressant de remarquer que des auteurs ont eu récemment /72/ des difficultés semblables dans des méthyl-cyclohexanes, pour expliquer le déplacement chimique de C^{13} des groupes méthyles. Pour justifier la différence de comportement d'un méthyle suivant sa position axiale ou équatoriale, ces chercheurs ont dû admettre qu'il pouvait y avoir changement dans sa répartition électronique.

BIBLIOGRAPHIE

/ D.H.R. BARTON, R.C. COOKSON, Quart. Rev., 10, 44, (1956).

/ E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, J.J. ANGYAL, G.A. MORRISON, Conformational Analysis, John Wiley Sons Inc. (1965).
a) page 9
b) page 3
c) page 449.

/ E.N. LASSETTRE, L.B. DEAN, J. Chem. Phys., 17, 317, (1949).

/ H. EYRING, G.M. STEWARD and R.P. SMITH, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S., 44, 259, (1958).

/ G.H. STEWARD and H. EYRING, J. Chem. Educ., 35, 550, 1958.

/ J.B. HENDRICKSON, J. Amer. Chem. Soc., 83, 4537, (1961).

/ M. HANACK, "Conformational Analysis Theory" Academic Press, New York, (1965).

/ S. GLASSTONE, K.J. LAIDLER et H. EYRING, The theory of Rate processes Mc Graw Hill, New York, (1941).

/ J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER, H.J. BERNSTEIN, High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, Mc Grow-Hill (1959), p. 218.

/ J.E. ANDERSON, Thèse Glasgow, (1964).

/ J.E. ANDERSON, Quaterly Review, vol. XIX, n°4, (1965).

/ F.A. BOVEY, E.W. ANDERSON, F.P. HOOD, R.L. KORNEGAY, J. Chem. Phys. 40, 3099, (1964).

/ F.A.L.ANET, J.S. HARTMAN, J. Am. Chem. Soc., 85, 1204, (1964).

/ F.R. JENSEN, D.S. NOYCE, C.H. SEDERHOLM, A.J. BERLIN, J. Am. Chem. Soc., 84, 386, (1962).

/15/ F.A. BOVEY, F.P. HOOD, E.W. ANDERSON, R.L. KONNEGAY, J. Chem. Phys. 41, n°7, 2041, (1964).

/16/ R.H. HARRIS, N. SHEPPARD, Proc. Chem. Soc., 419, (1961).

/17/ F.G. RIDELL, M.J.T. ROBINSON, Tetrahedron, 23, 3417, (1967).

/18/ E.L. ELIEL, KNOBER, J. Am. Chem. Soc., 88, 5347, (1966).

/19/ BRIGNELL, A.R. KATRITZKY, RUSSEL, Chem. Comm., 723, (1966).

/20/ J.E. ANDERSON and J.C.D. BRAND, The Faraday Society, n° 517, vol. 62, 39, (1966).

/21/ H. FRIEBOLIN, S. KABUSS, W. MAIER and A. LUTTRINGHAM, Tetrahedron Letters, 683, (1962).

/22/ N.F. RAMSEY, Phys. Rev., 78, 699 (1950).

/23/ LEONARD I. SCHIFF, Mc Graw Hill Quantum Mechanics, (1955), p.135.

/24/ H.M. Mc CONNELL, J. Chem. Phys., 27, n°1, 226, (1957).

/25/ L.M. JACKMAN, N.M.R. Spectroscopy, Pergamon Press, (1959).

/26/ A.A. BOTHNER BY, C. NAAR-COLIN, J. Amer. Chem. Soc., 80, 1728, (1958).

/27/ P.T. NARASIMHAN, M.T. ROGERS, J. Chem. Phys., 31, 1302, (1959).

/28/ J.I. MUSHER, J. Chem. Phys. (1961), 35, 1159.

/29/ R.F. ZURCHER, Helv. Chim. Acta, 44, 1755, (1961).

/30/ J.I. MUSHER, J. Chem. Phys., 36, 1086, (1962).

/31/ J.W. APSIMON, W.G. CRAIG, P.V. DEMARCQ, D.W. MATHILSON, L. SAUNDERS, W.B. WHALLEY, Chemical Communic., 359, (1966).

/32/ A.D. BUCKINGHAM, Chem. Communic., 51, (1965).

/33/ D.W. DAVIES, Mol. Phys. (1963), 6, 489.

/34/ P. PASCAL, A. PACAULT, J. HOARAU, C.R. Acad. Sci., 70, 833, (1958).

/35/ T.W. MARSHALL, J.A. POPLE, Mol. Phys. 1, 199, (1958).

/36/ A.D. BUCKINGHAM, Canad. J. Chem., 38, 300, (1960).

/37/ J.I. MUSHER, J. Chem. Phys., 37, 34, (1962).

/38/ P. DIEHL and R. FREEMAN, Mol. Phys. 4, 39, (1961).

/39/ B.P. DAILEY and J.N. SHOOLERY, J. Am. Chem. Soc., 77, 3977, (1956).

/40/ J.R. JENSEN, D.S. NOYCE, C.H. SEDERHOLM, A.J. BERLIN, J. Am. Chem. Soc., 82, 1256, (1960).

/41/ N. MULLER and W.C. TOSCH, J. Chem. Phys., 37, 6, 1167, (1962).

/42/ F.A.L. ANET, Canad. J. Chem., 41, 2331, (1963).

/43/ R.U. LEMIEUX, R.K. KULLING, H. BERNSTEIN and W.G. SCHNEIDER, J. Am. Chem. Soc., 80, 6098, (1959).

/44/ J.N. SHOOLERY, M.T. ROGERS, J. Amer. Chem., 80, 5121, (1959).

/45/ J. DELMAU, Thèse Lyon, (1965).

/46/ J.E. ANDERSON, Tetrahedron Letters, 51, 4713, (1966).

/47/ R. WALKER and D.W. DAVIDSON, Canad. J. Chem. 37, 492, (1959).

/48/ C.P. SMYTH, Dielectric Behavior and Structure, Mc Graw-Hill, New York (1955).

/49/ J. GUY, J. TILLIEU, C.R. Acad. Sci., 382, (1955).
J. BAUDET, J. TILLIEU, J. GUY, C.R. Acad. Sci., 2920, (1957).

/50/ E.L. ELIEL, M.H. GIANNI, T.H. WILLIAMS, Tetrahedron Letters, 741, (1962).

/51/ J. DELMAU, J.C. DUPLAN, M. DAVIDSON, Tetrahedron, 23, 4371, (1967).

/52/ H. BOOTH, Tetrahedron, 22, 615, (1966).

/53/ C. BARBIER, J. DELMAU, J. RAUFT, Tetrahedron Letters, 45, 3339 (1964).

/54/ J. DELMAU, C. BARBIER, J. Chem. Phys., 41, 1106, (1964).

/55/ J. DELMAU, Rev. Inst. Français du Pétrole, 20, n°1, 94, (1965).

/56/ J. DELMAU, J.C. DUPLAN, Tetrahedron Letters, 6, 559-565, (1966).

/57/ K.C. RAMEY, J. MESSICK, Tetrahedron Letters, 49, 4423, (1966).

/58/ B. BRAILLON, Thèse Caen, (1964).

/59/ J. DELMAU, J.C. DUPLAN, M. DAVIDSON, Bull. Soc. Chim. (à paraître).

/60/ J.E. ANDERSON, F.G. RIDELL, M.J.T. ROBINSON, Tetrahedron Letters, 2077, (1967).

/61/ J. DELMAU, J.C. DUPLAN, M. DAVIDSON, Tetrahedron, 24, 3939, (1968).

/62/ R.A. WOHL, Chimica, 18, 219, (1964).

/63/ D. TAVERNIER, M. AUTEUNIS, 47, 5851, 1966. Bull. Soc. Chim. Belge.

/64/ M. ANTEUNIS, D. TAVERNIER, F. BORREMAUS, Bull. Soc. Chim. Belge, 75, 396, 1966.

/65/ M. ANTEUNIS, E. COENE, D. TAVERNIER, Tetrahedron Letters, 38, 4579, (1966).

/66/ S.J. ANGYAL, D.J. McHUGH, Chem. Ind., 1747, (1956).

/67/ C.W. SHAPPES, F.P. JOHNSON, R. LACK, S. STEMHELL, Tetrahedron Letters, 34, 2319, (1964).

/68/ P. GENESTE, G. LAMATY, Bull. Soc. Chim. France, (1967), 4456.

/69/ C. SANDRIS, G. OURISSON, Bull. Soc. Chim. Fr. (1968), 1524.

/70/ B. WAEGELL, G. OURISSON, Bull. Soc. Chim. Fr. 495, 496, 503, (1963).

/71/ M. COCIVERA, J. Chem. Phys. 47, 3061, (1967).

/72/ Don. K. DALLING, D.M. BRANT, J. Amer. Chem. Soc., 89, 6612, (1967).
J. Amer. Chem. Soc., 90, 1065, (1968).

/73/ J.T. GERIG, J. Amer. Chem. Soc., 90, 1065, (1968).

Table des Matières

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

Page

ETUDE GENERALE DE L'EQUILIBRE CONFORMATIONNEL 3

A/ Courbes de potentiel 3

B/ Etude thermodynamique de l'équilibre conformationnel 8

CHAPITRE II

EMPLOI DE LA R.M.N. POUR DES ETUDES CINETIQUES 19

A/ Signaux R.M.N. et durée de vie des états 19

B/ Détermination des paramètres thermodynamiques relatifs aux états de transition 22

CHAPITRE III

DEPLACEMENTS CHIMIQUES 29

A/ Théorie quantique du déplacement chimique 29

B/ Utilisation de la formule de Mc CONNELL..... 34

C/ Influence d'un champ électrique sur la constante d'écran 39

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

DIOXANNE 1,3 45

A/ Données R.M.N..... 45

B/ Interprétation des déplacements chimiques 47

CHAPITRE II

DIOXANNES SUBSTITUES 55

A/ Monosubstitués en 2 55

B/ Monosubstitués en 4 59

C/ Monosubstitués en 5 67

D/ Disubstitués 4,5 trans 76

E/ Diméthyl 4,6 80

F/ Disubstitués 4,5 cis 83

H/ Disubstitués 4,4 100

I/ Trisubstitués 4,4,5 et 4,4,6 105

RECAPITULATION ET INTERPRETATION DES RESULTATS 117

A/ Géométrie des molécules étudiées 117

B/ Déplacements chimiques 121

C/ Dynamique des échanges 124

CONCLUSION

Vu :

Les Membres du Jury :

MM. J. JANIN

A. ERBEIA
J. DELMAU

Vu et approuvé,

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. BRACONNIER.

Vu et accordé le permis d'imprimer.

LYON, le 16 JUIL 1968

Le Recteur,

P. LOUIS